

II. Verruca senilis.

(*Verrues planes séniles ou verrues séborrhéiques (Darier)*).

1. Erscheinungsform, Vorkommen.

Unserer Erfahrung nach stellt die Verruca senilis die häufigste Verrucaart dar, die von älteren Verfassern Verruca

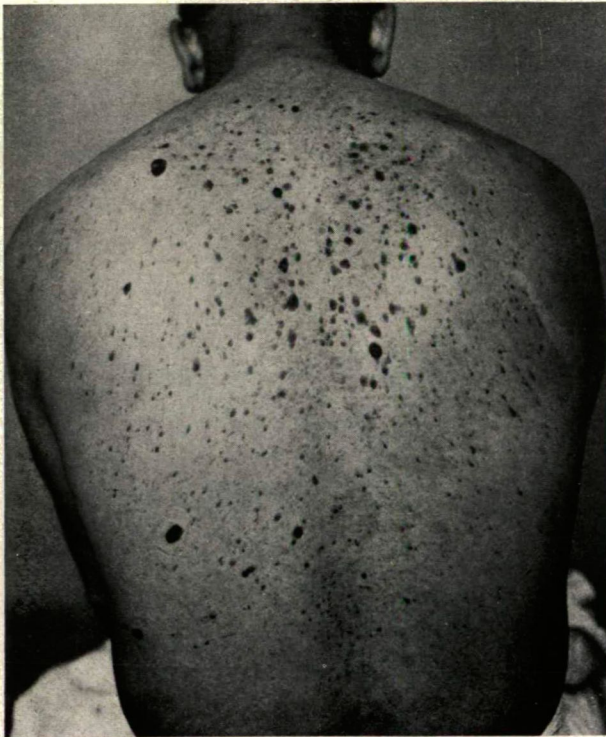


Abb. 4. Senile Warzen am Rücken eines 56 Jahre alten Mannes.

seborrhoica genannt wurde (*Barthélemy*). Sie tritt in erster Linie am Rumpf, an der Brust, am Bauch und Rücken (Abb. 4 u. 5), ferner noch im Gesicht (Abb. 6) zumeist in der Form von linsen-

bis halbkirschengroßen, mitunter auch noch größeren, rundlichen, ovalen oder unregelmäßig geformten Gebilden auf. Auch bedeutend kleinere als linsengroße, flache Hautverdickungen sind hierher zu rechnen. In der Umgebung größerer Warzen sind oft mehrere kleinere zu finden, ähnlich wie bei der *Verruca vulgaris*. Die Gebilde können von der blaß-gelben bis zur dunkelbraunen oder schwärzlichen Färbung die verschiedensten Schattierungen aufweisen. An der Oberfläche werden sie von



Abb. 5. Senile Warzen am Rumpf einer 68 Jahre alten Frau, die Reibungs- bzw. Kratzinsulten entsprechend liegen. Obd. Prot. Nr. 400/934.

einer Hornschicht fettiger Konsistenz bedeckt; wird diese abgekratzt, dann bekommt man die papillöse Verdickung der Haut zu sehen. Die *Verruca senilis* gilt als unschädliche Veränderung des vorgeschrittenen Alters, die mit dem Zunehmen des Alters an Zahl zunimmt. Nach *Unna* und *Sprecher* kann sie Hautjucken verursachen, was auch wir feststellen konnten. Es kommt vor, daß die senilen Warzen an Stellen des

Rumpfes erscheinen, die Reibungs- bzw. Kratzinsulten ausgesetzt sind. Im Gegensatz zur Verr. vulg. kommt es bei der *Verruca senilis* nicht zum spontanen Verschwinden, denn wenn die letztere einmal aufgetreten ist, dann bleibt sie nicht nur bestehen, sondern vergrößert und vermehrt sich auch.



Abb. 6. Senile Warzen im Gesicht einer 80 Jahre alten Frau.
Obd. Prot. Nr. 238/936.

In bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens an verschiedenen Körperstellen stellt *Pollitzer* folgende Reihenfolge fest: Mitte des Rückens, untere Hälfte des Bauches, Gegend des Sternums, vordere und seitliche Fläche der unteren Hälfte

des Halses und selten Gesicht. Nach *Sprecher* kommt die Verruca senilis bei Männern am häufigsten im Gesicht vor, dann folgt der Rücken, die Brust, der Bauch, die Hände und die behaarte Kopfhaut; dieselbe Reihenfolge gilt auch für Frauen.

Bei unserem Obduktionsmaterial — unter den 1300 Fällen, die das fünfte Lebensjahr überschritten hatten — war das Auftreten der Verruca senilis bis zum 25. Lebensjahr nicht nachzuweisen. Mit dem Fortschreiten des Alters nimmt auch die Häufigkeit dieser Veränderung stets zu. Vom 35.—40. Lebensjahr angefangen gehört sie nichtmehr zu den Seltenheiten, im späteren Alter zeigt nicht bloß die Häufigkeit sondern auch die Anzahl in den Einzelfällen eine stete Zunahme. Diese führt dazu, daß die Verruca senilis im Alter über 75 Jahre in 62 bis 63 % anzutreffen ist. Diese Erfahrung entspricht vollkommen den Angaben *Sprecher*-s, der ebenfalls fand, daß die Verruca senilis mit zunehmendem Alter häufiger auftritt. Er fand diese Veränderung bei Männern öfter als bei Frauen: unter 302 Menschen im Alter von 40 bis 96 J. war die Verruca senilis 87-mal anzutreffen; unter 160 Männern 53-mal, d. s. 33 %, unter 142 Frauen 34-mal, d. s. 23 %. Da die Verruca senilis umso häufiger zu finden ist, je älter die untersuchten Individuen sind, stellten wir die gefundenen Fälle in Gruppen von je 10 Jahren des Lebensalters zusammen, wobei das Vorkommen bei Männern und Frauen ebenfalls berücksichtigt wurde (s. Tabelle 3 und 4).

Untersucht wurden insgesamt 930 männliche und 870 weibliche Leichen. Da wir die Verruca senilis vor dem 25. Lebensjahr nicht auftreten sahen, sind in diesem Sinne von den obigen Zahlen 405 männliche und 343 weibliche Leichen abzuziehen. Vom 35. Lebensjahr angefangen zeigte die Verruca senilis in unserem Material bei Männern und Frauen nahezu die gleiche Häufigkeit.

Berechnet man an der Hand der auf Tabelle 3 angeführten Gesamtzahl der Männer und Frauen die prozentische Häufigkeit der Verruca senilis und berücksichtigt man dabei auch den mittleren Fehler und die erlaubte Schwankung, dann läßt sich mit Sicherheit feststellen, daß die Verruca senilis über dem 45. Lebensjahr häufiger vorkommt als unter dem 34., bzw. über dem 55. häufiger als unter dem 44. Lebensjahr

TABELLE 3.

Das Vorkommen seniler Warzen nach Geschlecht und Lebensalter.

Lebensalter	♂			♀			♂ und ♀		
	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	‰	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	‰	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	‰
0—4	279	—	—	221	—	—	500	—	—
5—24	126	—	—	122	—	—	248	—	—
25—34	105	1	0·95	121	1	0·82	226	2	0·88
35—44	89	6	6·74	104	9	8·65	193	15	7·77
45—54	126	25	19·84	114	21	18·42	240	46	19·16
55—64	96	34	35·41	89	35	39·32	185	69	37·29
65—74	69	35	50·72	69	33	47·82	138	68	49·27
75—	40	25	62·50	30	19	63·33	70	44	62·85
Gesamtzahl	930	126	13·54	870	118	13·56	1800	244	13·55

Tabelle 4.

Das Vorkommen seniler Warzen nach Geschlecht
und Lebensalter.

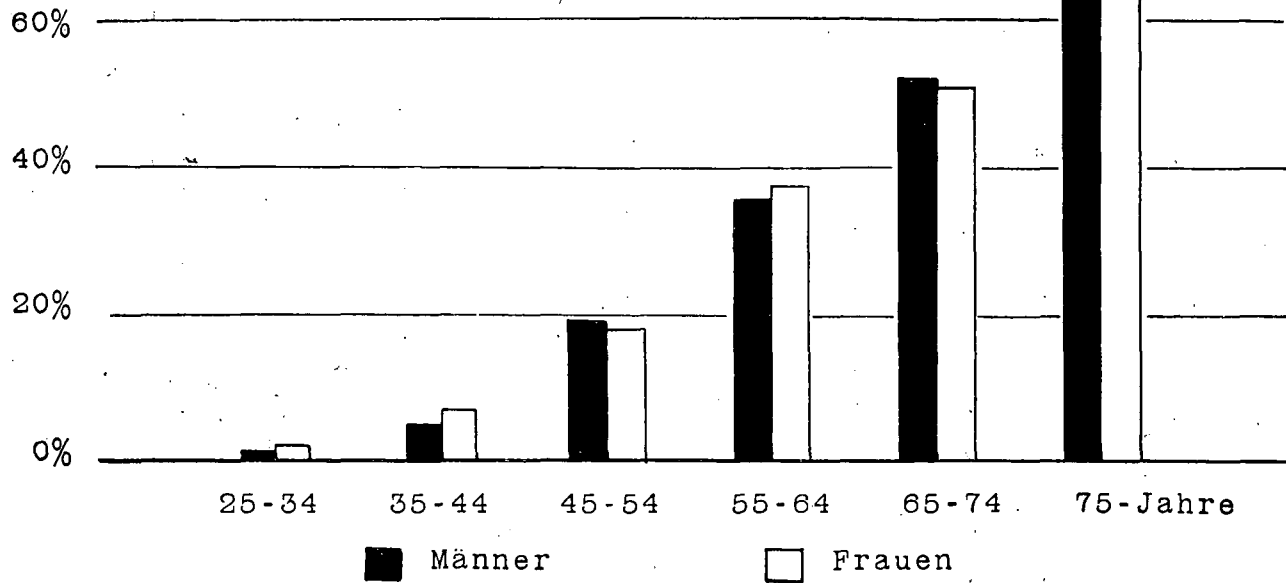


TABELLE 5.

Das Vorkommen seniler Warzen nach dem Lebensalter wie in Tabelle 3, mit Berücksichtigung der mittleren Fehler und erlaubten Schwankungen.

Lebensalter	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	%	Mittlerer Fehler	Erlaubte Schwankung
25—34	226	2	0·88	0·62	0·00—2·74
35—44	193	15	7·77	1·93	1·98—13·56
45—54	240	46	19·16	2·54	11·54—26·78
55—64	185	69	37·29	3·56	26·61—47·97
65—74	138	68	49·27	4·26	36·49—62·05
75—	70	44	62·85	5·78	45·51—80·19

(s. Tabelle 5). Aus Tabelle 5 kann man demnach das zunehmende Vorkommen der *Verruca senilis* mit fortschreitendem Alter mit Sicherheit feststellen.

Es scheint, daß von der *Verruca senilis* auch einzelne Familien stärker betroffen werden als andere. Dies soll besagen, daß die Kinder von Eltern, die mit Alterswarzen behaftet waren, ebenfalls von diesen befallen werden; in derlei Fällen können die Warzen schon in verhältnismäßig jungen Jahren auftreten. Das familiäre Vorkommen der *Verruca senilis* wurde auch von *Arzt* und *Fuhs* bestätigt.



Abb. 7. Hyperkeratotische oder verruköse Form der senilen Warze, welche aus der Rumpfhaut eines an Magenkrebs gestorbenen 67 Jahre alten Mannes stammt. Obd. Prot. Nr. 444/932.

2. Histologie der *Verruca senilis*.

Nach den histologischen Forschungen von *Hookey*, *Montgomery* und *Dörffel* an der Mayo-Klinik kann man zwei Formen der *Verruca senilis* unterscheiden: Bei der einen herrscht die Hyperkeratose, bei der anderen Form die Akanthose vor. Bei der hyperkeratotischen, oder auch verrukös genannten Form ist die Oberfläche uneben und nicht bloß mit einer dicken Hornschicht bedeckt, sondern es entstehen hier auch tiefgreifende,

mit Hornmassen ausgefüllte Krypten (Abb. 7). Wie die Oberfläche, wird auch die Grenze zwischen Epidermis und Korium uneben, die Epidermis bildet lange, in das Bindegewebe reichende Papillen, wobei eine unregelmäßige Akanthose zu beobachten ist. In anderen Fällen entstehen kompakte Epithelgruppen, innerhalb derer Hornzysten zu finden sind; Anzeichen der Dyskeratose sind nicht zu sehen. Bezeichnend ist die verstärkte Melaninpigmentation in den unteren Schichten der Epidermis sowie das Auftreten von Chromatophoren im Korium.

Bezeichnend für die andere Form — die nach *Sutton* „nävoide“ Form genannt wird — ist die Akanthose. Auch hier sind mit Hornmassen ausgefüllte Krypten anzutreffen, das Wesen der Veränderung bildet jedoch die Vermehrung der Zellen der Stachelschicht. Durch die Vermehrung dieser Zellen entstehen entweder kompakte Zellhaufen oder netzförmig zusammenhängende Zellenbündel. Die erstere nennt man die solid-nävoide (Abb. 8), die letztere die nävoid-retikuläre Form. In der Epidermis finden sich mit Hornsubstanz ausgefüllte Zysten, die von den Zellen des Stratum granulosum umgeben werden; offenbar handelt es sich hier um Querschnitte der in die Tiefe dringenden Krypten. In ähnlicher Weise zeigen auch die Querschnitte der bindegewebigen Papillen rundliche Form, oder sie erscheinen als verzweigte Inseln, die von Epithel umgeben werden.

Nach der Beschreibung der erwähnten Verfasser kann es im Korium zur rundzelligen Infiltration kommen; Talg- und Schweißdrüsen sowie Haarfollikel lassen keine wesentlichen Veränderungen erkennen.

Wir konnten die *Verruca senilis* von insgesamt 207 verschiedenen Fällen — in jedem Falle in mehreren Exemplaren — histologisch untersuchen. Das Ergebnis unserer Untersuchungen läßt sich in folgendem zusammenfassen. Das Wesen der *Verruca senilis* besteht in der umschriebenen Vermehrung der Zellen der Epidermis. Die Zellvermehrung kann sich entweder in erster Linie auf die Hornschicht erstrecken, oder aber neben der Hornschicht auch das Stratum spinosum betreffen. Es gibt ferner auch Fälle, bei denen die Vermehrung der Zellen des Stratum germinativum im Vordergrund steht.

Neben den hier aufgezählten Formen gibt es auch Warzen, bei denen eine schildförmige Verdickung der Epidermis vorhanden ist. In derlei Fällen erscheint die Epidermis im Querschnitt leistenförmig, sowohl ihre obere wie auch die untere Grenze verläuft gerade oder leicht gewellt.

Je nachdem welche Schicht der Epidermis von der Zellvermehrung am stärksten betroffen wird, ist die Oberfläche der Warzen papillös oder glatt. In jenen Fällen, in denen die Zellvermehrung hauptsächlich von der Basalschicht der Epidermis ausgeht, zeigt die Verruca meist eine glatte Ober-

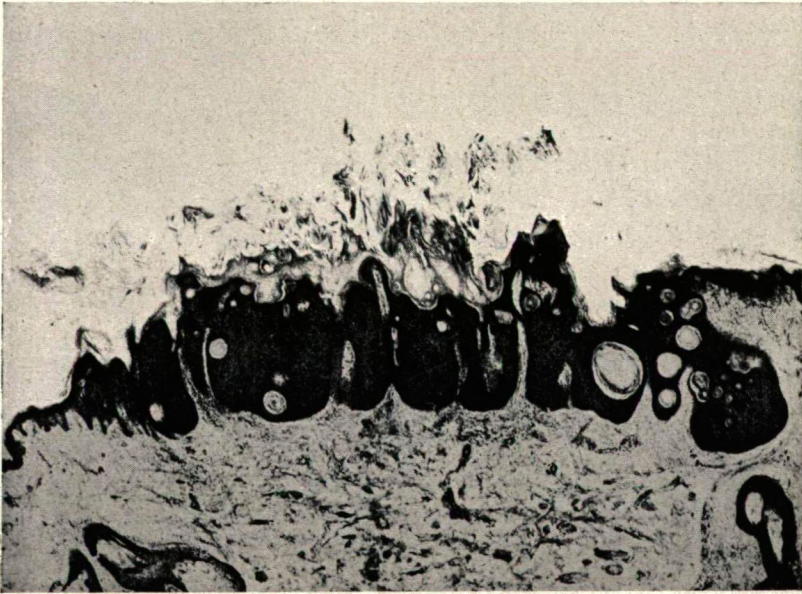


Abb. 8. Solid-nävoide Form der senilen Warze von der linken Brustgegend eines 63 Jahre alten Mannes, der an Rektumkarzinom gelitten hatte. Hist. Befund Nr. 478/932.

fläche. Der Umstand, ob die Epithelwucherung in der Form von kompakten Zellengruppen oder von netzförmig zusammenhängenden Bündeln erscheint, kann auch zur Unterscheidung herangezogen werden. Demnach kann man die solide und die retikuläre Form der Verruca senilis voneinander unterscheiden. Unserer Ansicht nach erscheint es ratsam, die Bezeichnung „nävoide Form“ bei der Einteilung der Warzen zu

vermeiden. Da man der unliebsamen Verwechslung der Warzen mit den Naevi nur zu oft begegnet, ist es angezeigt diese beiden Gebilde streng voneinander zu scheiden. Ein wesentlicher Unterschied zwischen diesen beiden Veränderungen besteht darin, daß es bei der Verruca zur Vermehrung der Zellen der Epidermis kommt, während beim Naevus pigmentosus unter der Epidermis die Nävuszellen zu finden sind.

Für die erste Gruppe der senilen Warzen ist bezeichnend, daß die vermehrten Epithelzellen vielmehr nebeneinander als übereinander angeordnet sind. Hieraus folgt die Verbreiterung der Oberfläche der Epidermis; die sich nebeneinander vermehrenden Zellen haben nur dann genügend Platz, wenn die Oberfläche uneben wird, d. h. wenn Papillen entstehen. Die Grenze zwischen Bindegewebe und Epidermis erfährt insofern eine Veränderung, daß sich die Koriumpapillen und mit ihnen die Papillen der Epidermis verlängern. Werden die oberflächlichen Papillen vom Mikrotom nicht genau senkrecht getroffen, dann erhält man den rundlichen Querschnitt des im axialen Teil der Papillen befindlichen Bindegewebes. Die Schichtung der Epidermis entspricht nahezu den normalen Verhältnissen, d. h. daß sie bloß aus wenigen Zellschichten besteht, unter denen die Trennung des Stratum germinativum vom Stratum spinosum kaum gelingt. In der untersten Schicht findet man Melanin, im Korium Chromatophoren. Im Vergleich zu der Unebenheit der Oberfläche erscheint die Grenze zwischen Epidermis und Korium viel eher in der Form einer geraden Linie. Die Oberfläche der Papillen der Epidermis sowie die zwischen den Papillen gelegenen Taschen sind mit dicken Hornmassen bedeckt. In den letzteren finden sich keine Zellkerne. Die die senilen Warzen bedeckende Hornschicht läßt sich zweifellos abschaben oder abspülen. Daher ist ihre Menge auch je nach den verschiedenen histologischen Untersuchungen recht veränderlich. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die hyperkeratotische oder verruköse Form recht charakteristisch ist und unter allen Warzenformen am häufigsten vorkommt.

Zu der zweiten Gruppe rechnet man jene Formen der senilen Warzen, bei denen die Epithelwucherung zu einer Verdickung der Epidermis führt. Die vermehrten Zellen sind

hier nicht bloß nebeneinander sondern auch übereinander angeordnet. Die Oberfläche ist auch hier uneben, die Hornschicht verstärkt. Es entstehen Krypten, die mit Hornmassen gefüllt sind und viel tiefer erscheinen als jene der ersten Gruppe. Sehr oft sind sie im Querschnitt zu sehen. Infolge der Wucherung der Zellen der Stachelschicht dringen dicke Zapfen in das Korium, die entweder eine kompakte Masse bilden oder in der Form von Bündeln netzförmig miteinander zusammenhängen. Infolge der dicken Epithelmassen sind die Gebilde der zweiten Form bedeutend stärker erhaben als die mehr flachen Gewächse der

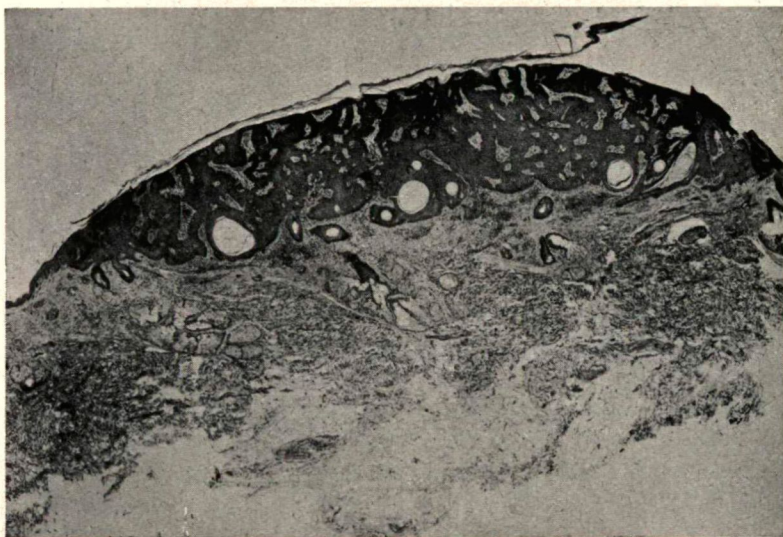


Abb. 9. Senile Warze mit überwiegender Vermehrung der Zellen des Stratum germinativum einer 45 Jahre alten an Krebs der Portio uteri gestorbenen Frau. Obd. Prot. Nr. 211/932.

ersten Gruppe. An der Oberfläche der hauptsächlich aus Stachelzellen bestehenden Epithelmassen bzw. Bündel bilden die melaninhaltigen Zellen des Stratum germinativum einen schmalen Saum. Bei dieser Form der senilen Warze kann die Epithelwucherung so stark auftreten, daß — insbesondere bei stärkeren entzündlichen Erscheinungen — der Verdacht auf Krebs naheliegt.

Zu der dritten Gruppe rechnet man jene Formen der senilen Warzen, bei denen die Vermehrung der Zellen des Stratum



germinativum überwiegt (Abb. 9 und 10). Die Gebilde können eine unebene oder auch glatte Oberfläche aufweisen. Derlei Warzen lassen die stärkste Zellwucherung erkennen. Die vermehrten Zellen bilden große Haufen, die in der Richtung nach dem Bindegewebe in der Form von Lappen vordringen. Diese großen Lappen zeigen selten eine sekundäre Verzweigung (Abb. 11). Die Vermehrung der Zellen des Stratum germinativum geht bloß selten auf dem Wege der Mitose, meist auf dem Wege der direkten Zellteilung vor sich. Hierfür spricht auch der Befund, daß neben einander gleichen Zellkernen auch größere

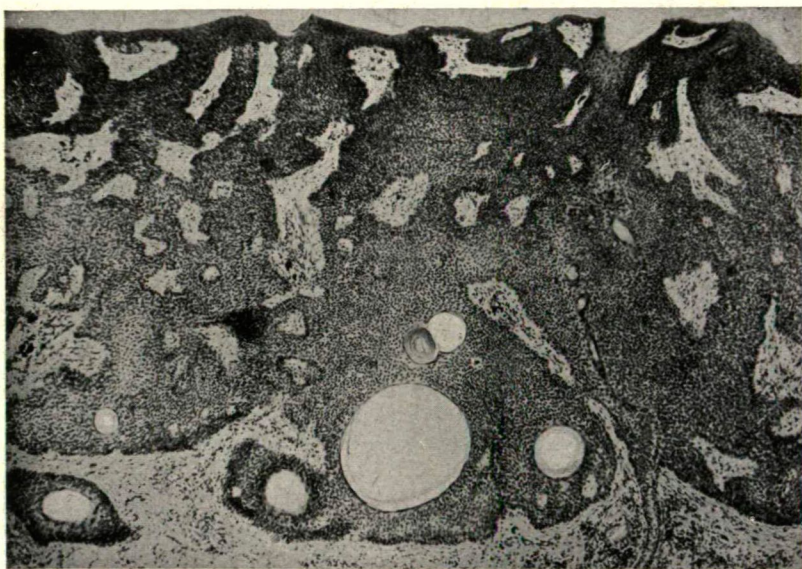


Abb. 10. Dieselbe Warze wie in Abb. 9 bei starker Vergrößerung.

Zellkerne zu finden sind, die größeren Chromatinreichtum aufweisen; an anderen Stellen wieder kann man unmittelbar nebeneinander zwei Zellkerne beobachten. Die Zellen vom basalen Typus sind oval und enthalten oft reichlich Melanin (Abb. 12). In den interepithelialen bindegewebigen Leisten sowie unter der Epidermis finden sich zahlreiche Chromatophoren. Es kann vorkommen, daß die dem Stratum germinativum entsprechenden Zellen keine Lappen sondern netzförmig zusammenhängende Bündel bilden, obwohl diese mehr für die For-

men der Gruppe II. charakteristisch sind. In den Gruppen der Zellen vom basalen Typus finden sich auch Zellen, die dem Stratum spinosum entsprechen und die dort konzentrisch geschichtete Hornmassen umgeben. Die letzteren entsprechen den Querschnitten den an der Oberfläche in geringerer Anzahl vorkommenden Taschen.

Die Struktur der aus Zellen vom basalen Typus aufgebauten senilen Warzen erinnert nicht selten an Karzinom.

Unter Individuen im Alter von 29 bis 80 J. konnten wir in 17 Fällen am Rumpf, im Gesicht, an den Schultern, am

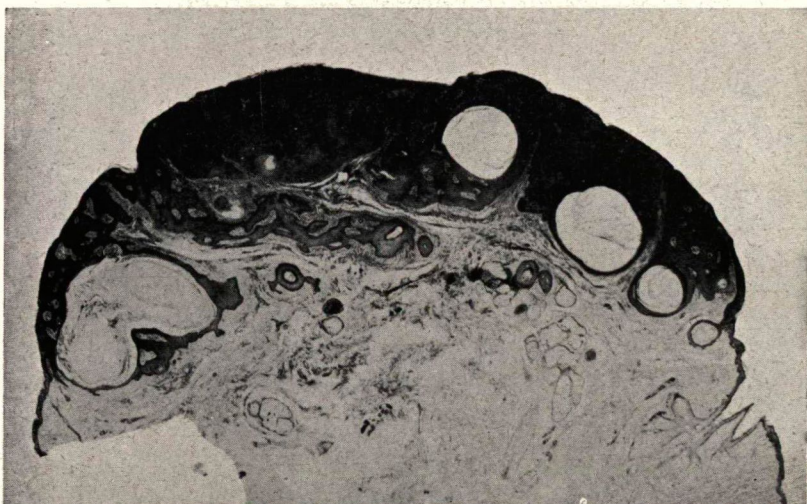


Abb. 11. Senile Warze mit überwiegender Vermehrung der Zellen des Stratum germinativum eines 66 Jahre alten Mannes. Hist. Befund Nr. 89/933.

Oberarm oder am Oberschenkel meist vereinzelt, nicht selten aber in der Mehrzahl, mitunter auch in der Gemeinschaft von senilen Warzen auftretende Gebilde antreffen, die aus einer flachen Verdickung der Epidermis bestehen (Abb. 13). Sie waren von ovaler oder rundlicher Form, ihr Durchmesser betrug von wenigen mm bis etwa 1 cm. Histologisch findet sich an diesen Stellen eine wellenförmig oder auch gerade begrenzte Verdickung der Epidermis, wodurch es zu einer Verdickung der letzteren auf das 5–6-fache kommen kann. An der Rumpfhaut ist die Epidermis bekanntlich ziemlich dünn, der Vergleich



Abb. 12. Dieselbe Warze wie in Abb. 11 bei stärkerer Vergrößerung.

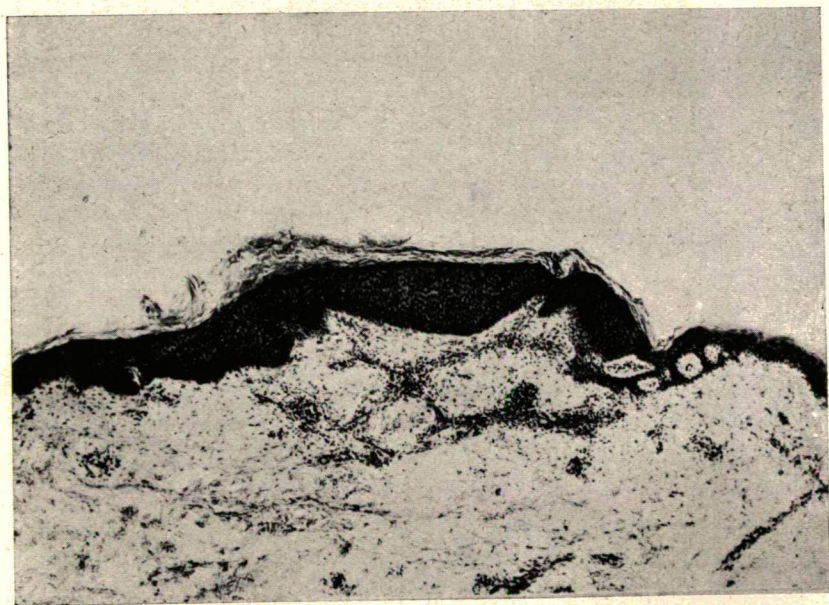


Abb. 13. Flache Verdickung der Epidermis am Rumpf eines 62 Jahre alten, an Tonsillarkrebs leidenden Mannes. Hist. Befund Nr. 76/933.

ihrer Dicke ist nur unter Berücksichtigung des Lebensalters und bei Anwendung gleicher histologischer Verfahren möglich. In den erwähnten Fällen fanden wir an den normalen Stellen der Rumpfhaut eine 12–15 μ dicke Epidermis, die an den Querschnitten bloß 3–4 Zellreihen übereinander erkennen ließ. Es fiel hier natürlich schwer, die einzelnen Schichten des mehrschichtigen Epithels voneinander zu trennen. An den Stellen der erwähnten flachen Epidermisverdickungen bilden die Zellen bedeutend mehr übereinander gelegene Schichten (Abb. 13, 14 u. 15); die Verdickung betrifft

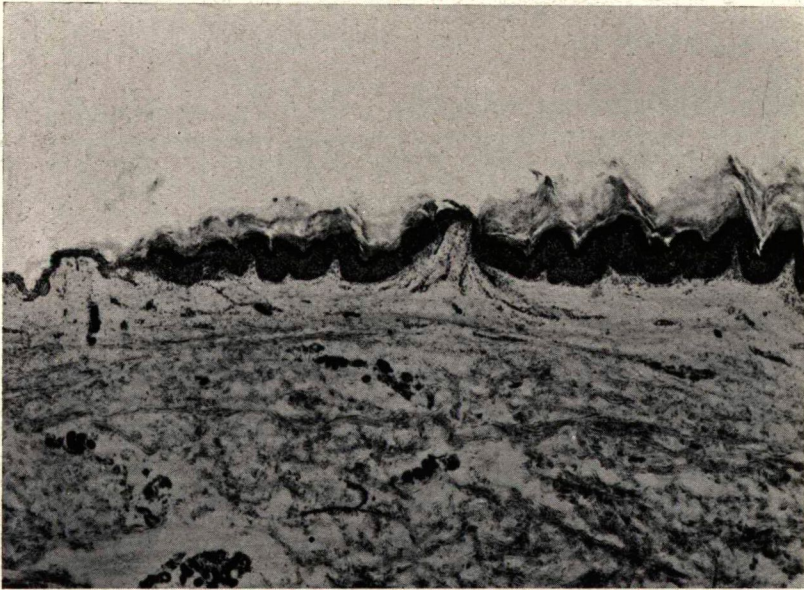


Abb. 14. Flache Verdickung aus der Bauchhaut eines 66 Jahre alten Mannes, der mit Basalzellenkrebs des Gesichtes behandelt worden ist. Hist. Befund Nr. 445/932.

sämtliche Schichten in ziemlich gleichem Maße. An den verdickten Stellen zeigen die vermehrten Epithelzellen regelmäßige Form (Abb. 16); Zellteilungen sind nicht zu finden. Die Gebilde sind mit einer größeren Hornmasse bedeckt; innerhalb der letzteren sind an den Spitzen der Wellenberge mitunter Zeichen der Parakeratose anzutreffen. In den Basalzellen der verdickten Epidermis ist auch Pigment zu finden. Das Korium kann frei von Infiltraten sein, doch kommen auch

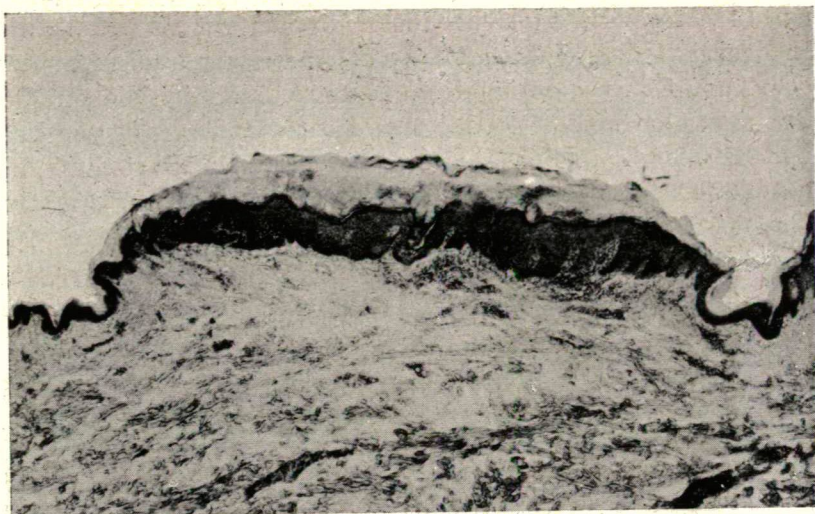


Abb. 15. Flache Verdickung der Epidermis am Rumpf eines 66 jährigen Frau. Obd. Prot. Nr. 236/933.

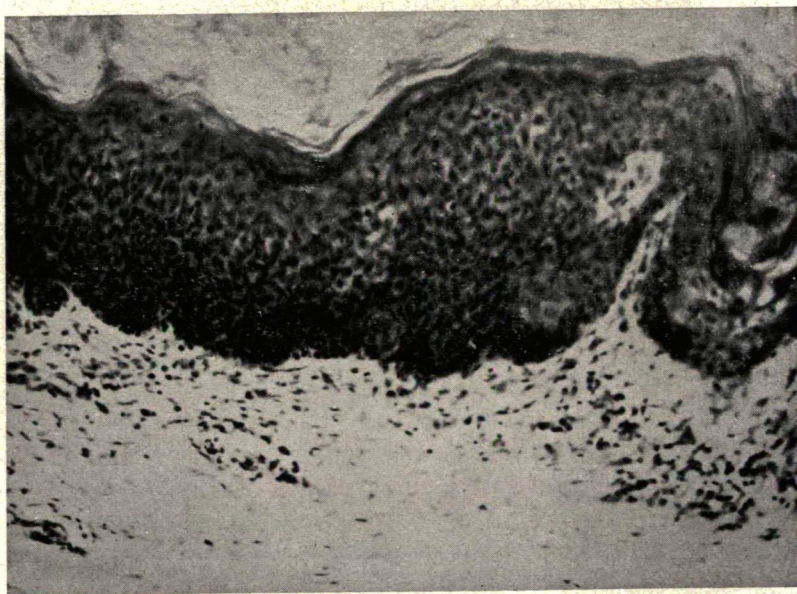


Abb. 16. Dasselbe Präparat bei stärkerer Vergrößerung.

Fälle vor, bei denen eine ziemlich ausgeprägte, aus Rundzellen bestehende Infiltration zu beobachten ist.

Bei der Beurteilung dieser Gebilde mußten wir natürlicherweise in erster Linie an das Keratoma senile denken. Während unserer Forschungen auf dem Gebiete der verschiedenen Warzen fanden wir mehrmals typische Keratome, von denen sich jedoch die oben beschriebenen flachen Epidermisverdickungen histologisch unterscheiden. Ein äußerlicher Unterschied besteht auch schon insofern, daß das Keratoma senile insbesondere an den dem Lichte ausgesetzten Stellen

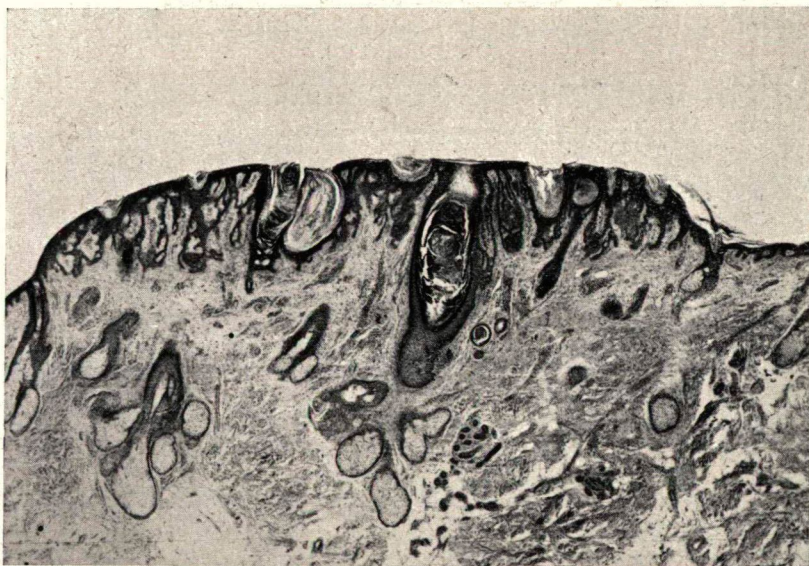


Abb. 17. Senile Warze aus der rechten Schläfengegend einer 67 jährigen Frau, deren Brustkrebs radikal entfernt worden ist. Hist. Befund. Nr. 231/933.

— also im Gesicht, am Handrücken, bei im Freien arbeitenden Menschen am entblößten Unterarm usw. — vorkommt, während die erwähnten Gebilde eben an den von Kleidern bedeckten Körperstellen zu finden waren. Bezeichnend für das Keratoma senile ist die unregelmäßige Schichtung der Epidermis, die verschiedene Größe, der verschiedene Chromatingehalt der Zellkerne, was bei den oben beschriebenen, flachen Verdickungen der Epidermis vollständig fehlte. Charakteristisch für das Keratoma senile ist auch noch die entzündliche Infiltra-

tion des Korioms, was bei unseren Gebilden ebenfalls in den meisten Fällen nicht vorhanden war. Ebenso wie sich die flachen Gebilde vom Keratoma senile unterscheiden, lassen sie sich auch vom sog. Rumpfhautepitheliom, ferner auch von gewissen, besonderen, oberflächlichen Epitheliomen und Basaliomen der Haut trennen. Höchstwahrscheinlich gehören die beschriebenen Gebilde zu der Gruppe der senilen Warzen.

Im *Gesicht* konnten wir *senile Warzen* in 50 Fällen beobachten (s. Tabelle 6). 35-mal unter 1300 Obduktionen und

TABELLE 6.
Senile Warzen des Gesichtes. (Klinische und
Obduktionsfälle).

Lebensalter	Zahl der Fälle	%
35—44	2	4·00
45—54	1	2·00
55—64	12	24·00
65—74	16	32·00
75—	19	38·00
Gesamtzahl	50	

außerdem bei 15 Lebenden. Unter den obduzierten Fällen fanden sich die senilen Warzen des Gesichtes 27-mal zugleich mit solchen am Rumpf, 8-mal ohne diese. Bei den 15 Lebenden bestanden neben den senilen Gesichtswarzen 9-mal auch solche am Rumpf. Die senilen Warzen des Gesichtes betrafen in den 50 erwähnten Fällen 19-mal Individuen im Alter über 75 J.; 26 Männer, 24 Frauen. Bei den 1300 Obduktionen fanden wir insgesamt 244-mal senile Warzen (ohne Rücksicht auf die Körperstelle). Rechnet man von diesen die 8 Fälle mit Warzen nur im Gesicht ab, dann bleiben 236 Fälle mit Warzen am

Rumpf (dabei auch jene mit Warzen auch am Rumpf). Senile Warzen im Gesicht (bzw. auch im Gesicht) fanden sich bei demselben Material in insgesamt 35 Fällen. Senile Warzen kommen demnach im Gesicht bedeutend seltener vor als am Rumpf.

Nach *Freudenthal* besteht ein gewisser Unterschied zwi-



Abb. 18. Alterswarze im Gesicht eines 80 Jahre alten Mannes, der wegen Karzinoms der Unterlippe operiert worden ist.

schen der Struktur der senilen Gesichtswarzen und jener der senilen Rumpfwarzen, die Bündel der wuchernden Epidermis zeigen verschiedene Form. *Freudenthal* erwähnt die Entstehung langer, schmaler Epithelbündel, die s. E. den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen ähneln, ferner die geringe Breite der retikulär zusammenhängenden Epithelbündel. Un-

serer eigenen Erfahrung nach lassen sich die senilen Gesichtswarzen in gewissen Fällen tatsächlich von den an anderen Körperstellen vorkommenden senilen Warzen trennen (Abb. 17). Es ist möglich, daß durch die in den senilen Gesichtswarzen vorhandene Epithelwucherung aus dem Stratum germinativum senkrecht nach unten wachsende, schmale Epithelzapfen entstehen (Abb. 18). In den Zellen dieser Zapfen findet sich, ebenso wie im Stratum germinativum, viel Pigment, in der Umgebung der Zellen sowie im Korium sind zahlreiche Chromatophoren zu sehen. Auf Querschnitten bestehen die Epithelzellenzapfen oft bloß aus zwei nebeneinander angeordneten Zellreihen, die oft netzförmig miteinander zusammenhängen können.

Veränderungen des Bindegewebes. Senile Warzen entstehen auf der senilen Haut; das Bindegewebe der Haut zeigt hier verschiedene Grade der senilen Degeneration. In bezug auf das Bindegewebe können wir der Ansicht von *Montgomery* und *Dörffel* nicht beipflichten; diese Forscher fanden nämlich normale elastische und Bindegewebefasern.

Mit den Altersveränderungen des Bindegewebes der Haut befaßte sich zuerst *Neumann*, später *M. B. Schmidt*; der letztere stellte fest, daß es in derlei Fällen zur Degeneration der elastischen Fasern der Kutis kommt.

Nach *Unna* tritt die Verdickung der elastischen Fasern der Papillarkörper und der obersten Schicht der Kutis auf, ebenso ist hier auch die Degeneration des Kollagens nachzuweisen. Wenn man neben der sauren Orcein-Färbung auch die Färbung mit polychromem Methylenblau verwendet, kann man feststellen, daß das Kollagen seine azidophile Färbbarkeit verliert und basophil wird. Bei der Färbung mit Wasserblau und Saffranin färbt sich das Kollagen unter normalen Verhältnissen mit Wasserblau, das basophil gewordene Kollagen nimmt hingegen die Saffranin-Färbung an. Schließlich zerfallen die Kollagen-Fasern in selbständige große Schollen und Körner.

In der mittleren und unteren Schicht der Kutis finden sich verdickte Fasern, die durch die Veränderung des Elastins zustande kommen. Das Elastin verwandelt sich in einen basophilen Stoff und zerfällt. Das basophil gewordene Elastin nannte *Unna* Elacin. Dieses läßt sich gut darstellen, wenn man

zunächst mit polychromem Methylenblau färbt und dann mit Tannin oder mit Säurefuchsin-Tannin entfärbt. Mit Hilfe dieser Färbung lassen sich auch die in der oberen Kutisschicht vorhandenen Kollagenschollen darstellen. Durch das Elacin kommt es zur sog. Umprägung des Kollagens: der so entstandene Stoff wird Collacin genannt. Kollastin nennt man die Kombination von Elastin mit dem degenerierten Kollagen. Nach *Unna* wird aus dem Kollagen Kolloid. *Kreibich* hingegen fand, daß Kollagen in basophiles Kollagen und Hyalin, Elastin in Elacin und Kolloid übergeht.

Freudenthal fand in 20 senilen Gesichtswarzen Amyloid, während 15 senile Rumpfwarzen amyloidfrei waren. Seiner Ansicht nach entsteht das Amyloid im Korium durch die Epithelwucherung an unbedeckten Hautstellen im höheren Lebensalter.

Wir fanden in den untersuchten senilen Warzen verschiedene Grade der senilen Degeneration der Kutis. Ferner fanden wir die schon von *Neumann* beschriebene stärkere Pigmentation der Haut,

die Verdünnung der Oberhaut und die Erweiterung der Blutgefäße. Hier ist auch noch die Feststellung zu erwähnen, daß in den senilen Warzen in der Umgebung der Talgdrüsen oder der Blutgefäße oft rundzellige Infiltrationen zu finden sind.

Ohne uns mit anderen Veränderungen der senilen Haut hier eingehender befassen zu wollen, soll hier bloß das Verhal-

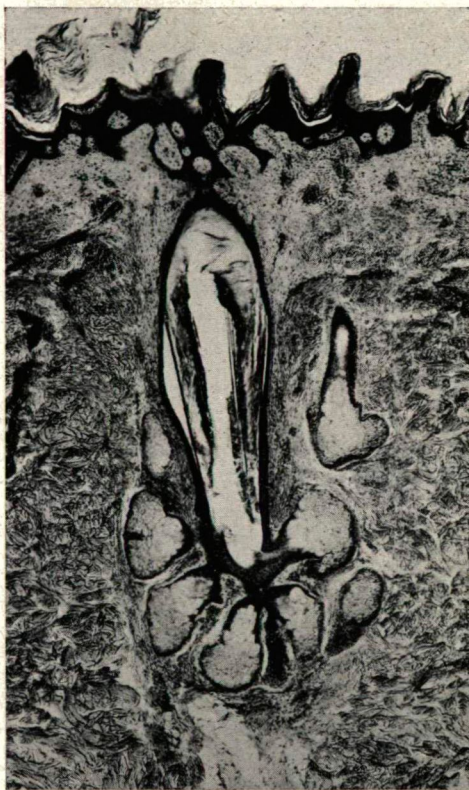


Abb. 19. Entstehung der senilen Warze in der Umgebung des Ausführungsganges einer hypertrophischen Talgdrüse.

ten der in den senilen Warzen vorgefundenen Talgdrüsen Erwähnung finden. Der Zusammenhang zwischen den Talgdrüsen und den senilen Warzen ist nicht von der Hand zu weisen. Dieser gelangt dadurch zum Ausdruck, daß die beginnende senile Warze häufig um die Mündung einer Talgdrüse gelagert erscheint (Abb. 20); mitunter sind auf dem Gebiete einer seni-

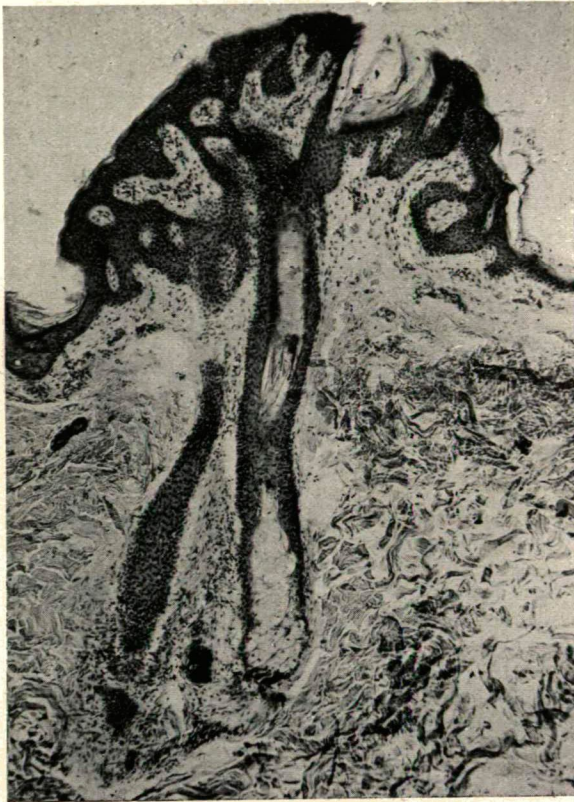


Abb. 20. Eine den Ausführungsgang einer Talgdrüse umgebende senile Warze. Obd. Prot. 326/932.

len Warze auch mehrere Talgdrüsen zu sehen. Die letzteren sind meist hypertrophisch (Abb. 19), die Haarfollikel, in die sie münden, sind erweitert und meist mit talgig durchtränkten Hornmassen gefüllt. Die Hypertrophie der Talgdrüsen, die Erweiterung ihrer Ausführungsgänge und schließlich die bei allen Arten von senilen Warzen vorhandenen talgig durch-

tränkten Hornzysten bieten eine günstige Gelegenheit zur Zersetzung des Talgs.

Die Speicherung von fettartigen Stoffen in den senilen Warzen wurde von mehreren Forschern festgestellt. Als erster konnte *Pollitzer* an den Stellen der senilen Warzen in und zwischen den Zellen des Stratum germinativum mit Hilfe der Osmiumfärbung Fett nachweisen. Dieser Befund wurde durch *Cedercreutz*, *Kreibich* und *Carol* bestätigt, ferner konnten diese Forscher auch im Endothel der Koriumkapillaren, im Stratum granulosum Fetttropfen sowie im Stratum corneum eine diffuse fettige Durchtränkung feststellen.

Therapie. In bezug auf die Behandlung der senilen Warzen wollen wir uns hier bloß auf die Feststellung beschränken, daß sich nach *Darier* die Röntgen-Bestrahlung dieser Gebilde als unwirksam erwiesen hat, was einen neueren Beweis für die Richtigkeit der Behauptung bedeutet, daß die *Verruca senilis* und die *Verruca vulgaris* zwei ätiologisch ganz verschiedene Veränderungen darstellen.

3. „Anhängsel“.

Akrochordon, Fibrokeratom (Unna).

Zugleich mit den senilen Warzen finden sich nicht selten anhängselartige Gebilde, deren Wesen offenbar eben auf Grund der Erforschung der senilen Warzen festzustellen ist. Solche Gebilde sind häufig bei älteren Frauen anzutreffen, wo sie am Hals — meist in größerer Anzahl und verschiedener Größe — entsprechend der Reibungsstelle der Kleidung angeordnet erscheinen; sie sind mohnkorn- bis weizenkorngroß manchmal auch noch größer und oft von länglicher Gestalt. Meist besitzen sie einen schmalen Stiel und sind am freien Ende kolbenartig verdickt; ihre Oberfläche kann glatt, gefurcht oder warzenartig uneben sein. Außer am Hals kommen sie auch noch in der Achselhöhle, in der Inguinalfalte oder in der Umgebung der Augen vor. Die diesen ähnlichen, in der Genitalgegend vorkommenden Gebilde stehen höchstwahrscheinlich den Kondylomen näher. Unter den erwähnten 1300 Obduktionen, die das fünfte Lebensjahr überschritten hatten, fanden wir derartige Anhängsel in 23 Fällen, außerdem konn-

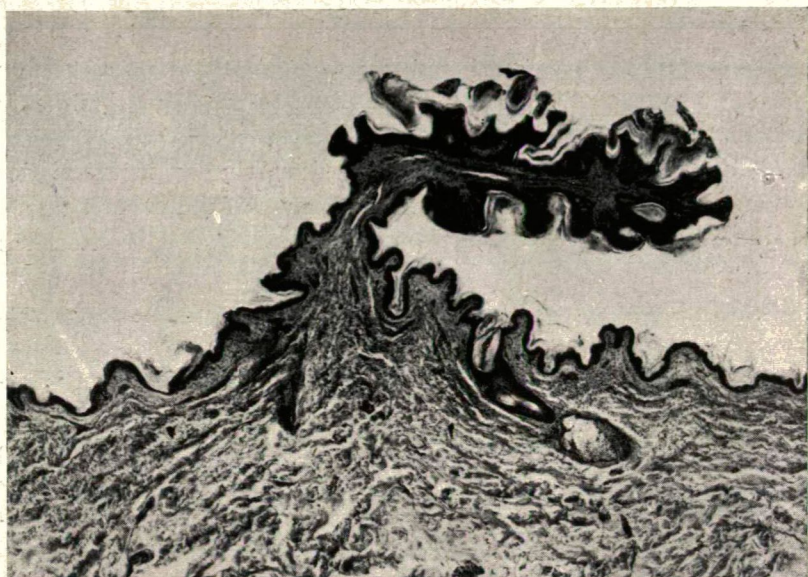


Abb. 21. Anhängsel von der Haut der Halsgegend einer 46 jährigen Frau.
Obd. Prot. Nr. 491/932.

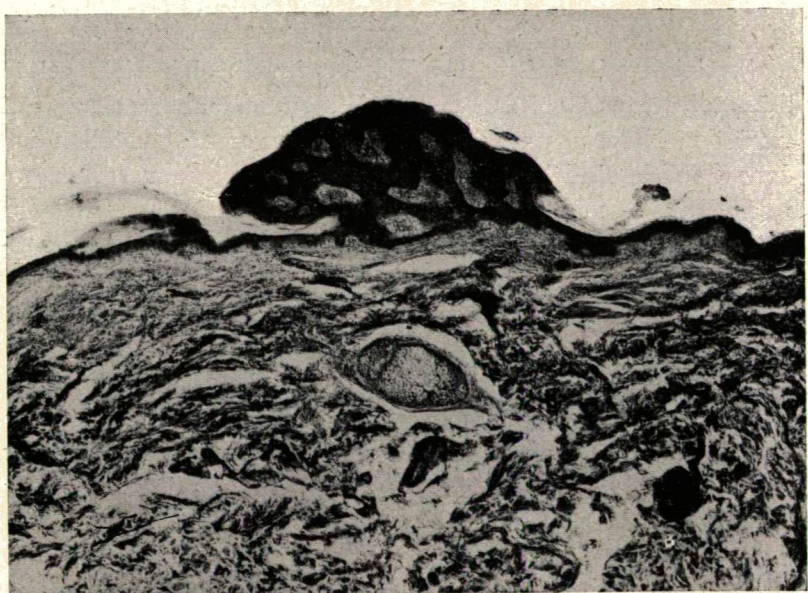


Abb. 22. Anhängsel am Halse einer 60 jährigen Frau. Obd. Prot. Nr. 411/935.

ten wir solche bei 3 Lebenden exzidieren. Alle Fälle gerechnet betrafen 16 weibliche, 10 männliche Individuen. Auch diese Gebilde stellen eine Veränderung des vorgeschrittenen Lebensalters dar. Unter Menschen im Alter von 25—44 J. fanden sie sich fünfmal, von 45—64 J. 12-mal, über 65 J. 9-mal. Oft fanden sich die Anhängsel in Gemeinschaft mit senilen Warzen, von 26 Fällen waren 19 auch mit senilen Warzen behaftet und bloß bei 7 bestanden Anhängsel ohne senile Warzen. Das gemeinsame Vorkommen dieser Anhängsel mit senilen Warzen wurde auch von *Lortat-Jacob* nachgewiesen. Wichtige Aufschlüsse bietet die histologische Untersuchung der Anhängsel.

Bei einigen dieser Gebilde läßt sich an der Oberfläche zweifellos die Wucherung des mehrschichtigen Plattenepithels nachweisen (Abb. 21 u. 22). Die Verdickung des Plattenepithels zeigt denselben Charakter wie bei den senilen Warzen. Das wuchernde Epithel bildet an der Oberfläche Papillen und hängt mit den tieferen Schichten netzartig zusammen. Im Stratum germinativum findet sich viel Pigment. Bindegewebe ist in diesen Anhängseln bloß in geringer Menge zu finden, dieses kann zellarm sein oder auch durch Lymphozyten infiltriert (Abb. 23). Es kommen hier auch mit Hornmassen gefüllte Zysten vor, die an der Oberfläche münden; *Borst* erwähnt, daß im Akrochordon solche auch von *Rindfleisch* festgestellt wurden. Manche dieser Gebilde weisen einen äußerst dünnen Stiel auf. Durch die Stieldrehung kann es zu Blutungen, zu stärkeren Entzündungserscheinungen kommen. Es kann vorkommen, daß sich die Anhängsel innerhalb des Gebietes der senilen Warzen befinden; sie werden dann von dem den senilen Warzen entsprechenden, verdickten Epithel bedeckt. Oft findet sich die den senilen Warzen entsprechende histologische Veränderung bloß in der Gegend des freien Endes dieser Gebilde.

Die Unebenheit der Oberfläche ist bei senilen Warzen eine häufige Erscheinung. Man kann demnach die Entstehung der Anhängsel leicht ableiten: Da bei der Entstehung der senilen Warzen eben die Epithelwucherung den wesentlichsten Faktor bildet, kann diese auch die Entwicklung eines Gebildes bewirken, das gegen die Oberfläche hin abgeschnürt wird. Der Umstand, daß die Anhängsel in dem den senilen Warzen entsprechenden Lebensalter vorkommen, ferner daß sie meist

in Gemeinschaft mit senilen Warzen zu finden sind, läßt darauf schließen, daß die für die senilen Warzen bezeichnende Epithelwucherung auch zur Entstehung der über die Oberfläche der Haut emporragenden Gebilde führen kann.

Die Trennung der beschriebenen Anhängsel von extragenitalen Kondylomen sowie von der *Verruca filiformis* ist in erster Linie auf Grund des Lebensalters möglich, da die letzterwähnten beiden Veränderungen im jugendlichen Alter zu finden sind.

Als erster befaßte sich *Unna* mit diesen Gebilden und



Abb. 23. Anhängsel von der Haut der Halsgegend eines 42 Jahre alten, an Magenkrebs gestorbenen Mannes. Obd. Prot. Nr. 190/933.

schlug für dieselben den Namen Fibrokeratom vor. Er unterschied drei Entwicklungsstadien. Im ersten Stadium erscheint ein stecknadelkopfgroßes Gebilde, in dem das Bindegewebe im Vergleich zum Epithel überwiegt. Im zweiten Stadium nimmt die Masse des Epithels im Vergleich zum Bindegewebe zu, das Gebilde beginnt einem Papillom ähnlich zu sehen. Im dritten Stadium richtet sich das Gebilde auf und nimmt die Gestalt des *Cornu cutaneum* an. Nach *Unna* handle es sich in derar-

tigen Fällen um ein Fibrom, in dem es zur Epithelwucherung gekommen ist. *Biberstein* sieht den Beweis nicht erbracht, daß die in der Form von drei Stadien beschriebene Veränderung tatsächlich demselben Vorgang angehöre.

Lennhoff führt die Entstehung der Anhängsel auf die Hypertrophie der Haarfollikel zurück, zu der es an Stellen kommen kann, die dem Druck bzw. der Reibung ausgesetzt sind. Im Follikel komme es zur Hyperkeratose und im Bindegewebe in der Nachbarschaft des Follikels zu einer Ausbuchtung. Seiner Ansicht nach beruhe diese Veränderung auf einer primären Veränderung entweder des Epithels oder des Bindegewebes.

Die beschriebenen Gebilde, die schon lange unter dem Namen Akrochordon bekannt sind, stehen dem Molluscum oder dem Fibroma pendulum nahe. *Borst* verwendet die Bezeichnung *Cutis pendula*. Die verschiedenen Arten der Anhängsel lassen sich vielleicht eben auf Grund der vorhandenen Epithelwucherung voneinander trennen.

4. Die senilen Warzen des Fuß- und Handrückens.

Schon *Darier* und *Sutton* unterschieden zwei Formen der *Verruca plana*, die *Verruca plana juvenilis* und die *Verruca plana senilis*. *Unna* nannte die Warzen des Handrückens *Verruca dorsi manus*. Obwohl sowohl am Hand- wie auch am Fußrücken die *Verruca vulgaris* und auch die *Verruca plana juvenilis* zu finden ist, kommen unserer Erfahrung nach die flachen Warzen des Hand- und Fußrückens in erster Linie bei älteren Menschen vor. Solche Gebilde sind außer am Hand- und Fußrücken höchstens noch am Unterarm oder in der Gegend des Sprunggelenks zu finden.

Die *Verruca plana senilis* des Hand- und Fußrückens zeigt in ihrer äußeren Erscheinung ein recht charakteristisches Bild. Sie erscheint in der Form flacher Flecke, die oft kaum über die Oberfläche hinausragen und bloß dadurch zu erkennen sind, daß die Haut an den befallenen, umschriebenen Stellen glanzlos ist; es entstehen also matte Flecke. Diese sind meist in größerer Zahl anzutreffen und mohnkorn- bis einpfennigstückgroß; meist sind sie dunkler als ihre Umgebung.

TABELLE 7.

Das Vorkommen flacher Alterswarzen (*Verruca plana senilis dorsi manus et pedis*)
nach Geschlecht und Lebensalter.

Lebensalter	♂			♀			♂ und ♀		
	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	‰	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	‰	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	‰
0—4	279	—	—	221	—	—	500	—	—
5—24	126	—	—	122	—	—	248	—	—
25—34	105	6	5·71	121	4	3·30	226	10	4·42
35—44	89	12	13·48	104	15	14·42	193	27	13·98
45—54	126	42	33·33	114	32	28·07	240	74	30·83
55—64	96	47	48·95	89	45	50·56	185	92	49·72
65—74	69	32	46·37	69	27	39·13	138	59	42·75
75—	40	19	47·50	30	15	50·00	70	34	48·57
Gesamtzahl	930	158	16·99	870	138	15·86	1800	296	16·44

TABELLE 8.

Das gemeinsame Vorkommen flacher (Hand- und Fußrücken) und gewöhnlicher (Rumpf) Alterswarzen
nach dem Alter der Träger.

Lebensalter	♂			♀			♂ und ♀		
	Fälle mit flachen Warzen	Fälle mit beiden W.-Arten	%	Fälle mit flachen Warzen	Fälle mit beiden W.-Arten	%	Fälle mit flachen Warzen	Fälle mit beiden W.-Arten	%
25—34	6	—	—	4	—	—	10	—	—
35—44	12	3	25·00	15	2	13·33	27	5	18·51
45—54	42	8	19·04	32	9	28·12	74	17	22·97
55—64	47	17	36·17	45	19	42·22	92	36	39·13
65—74	32	15	46·87	27	14	51·85	59	29	49·15
75—	19	11	57·89	15	10	66·66	34	21	61·76
Gesamtzahl	158	54	34·17	138	54	39·13	296	108	36·48

TABELLE 9.

Sämtliche Fälle beider Arten von senilen Warzen nach Geschlecht und Lebensalter.

Lebensalter	♂			♀			♂ und ♀		
	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	‰	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	‰	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	‰
0—4	279	—	—	221	—	—	500	—	—
5—24	126	—	—	122	—	—	248	—	—
25—34	105	7	6·66	121	5	4·13	226	12	5·30
35—44	89	15	16·85	104	22	21·15	193	37	19·17
45—54	126	59	46·82	114	44	38·59	240	103	42·91
55—64	96	64	66·66	89	61	68·53	185	125	67·56
65—74	69	52	75·36	69	46	63·66	138	98	71·01
75—	40	33	82·50	30	24	80·00	70	57	81·42
Gesamtzahl	930	230	24·73	870	202	23·21	1800	432	24·00

Die Häufigkeit der senilen Warzen des Hand- und Fußrückens nimmt mit fortschreitendem Alter zu (s. Tabelle 7). Unter unseren 1800 Obduktionsfällen fanden wir 296 Fälle von Hand- und Fußrücken-Warzen, davon entfielen auf 930 Männer 158 — d. s. 16,99 % — auf 870 Frauen 138 — d. s. 15,86 % — solcher Fälle. Während im 5.—24. Lebensalter am Hand- und Fußrücken bloß die *Verruca plana juvenilis* oder die *Verruca vulgaris* zu finden war, kam die *Verruca plana senilis* nur im Alter über 25 J. vor. Über das 75. Lebensjahr hinaus fand sich die *Verruca plana senilis* des Hand- und Fußrückens bei Männern in 47,50 %, bei Frauen in 50 %. Bei den mehrfach erwähnten, 1300 obduzierten Fällen (die das 5. Lebensjahr überschritten hatten) fanden wir demnach 244-mal die *Verruca senilis*, die *Verruca* des Hand- und Fußrückens hingegen 296-mal, die letztere scheint demnach noch häufiger vorzukommen, als die senilen Warzen des Gesichts und des Rumpfes. Interessant sind die Befunde, die sich auf das gemeinsame Vorkommen der senilen Gesichts- und Rumpfwarzen und der senilen flachen Warzen des Fuß- und Handrückens bei denselben Individuen beziehen. Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß unter den mit flachen, senilen Warzen des Hand- und Fußrückens behafteten Individuen in 36 % der Fälle zugleich auch senile Warzen im Gesicht und am Rumpf zu finden waren (s. Tabelle 8). Mit zunehmendem Lebensalter wird das gleichzeitige Vorkommen der Fuß- und Handrücken-Warzen und der senilen Gesichts- und Rumpfwarzen immer häufiger. Über das 75. Lebensjahr hinaus finden sich unter den mit Hand- und Fußrückenwarzen behafteten Menschen in etwa 60 % zugleich auch Warzen im Gesicht und am Rumpf. Aus unseren Aufzeichnungen ist auch zu ersehen, daß die Hand- und Fußrückenwarzen im 55. Lebensjahr die größte Häufigkeit aufweisen; ihre prozentische Häufigkeit nimmt von hier an nicht mehr wesentlich zu. Faßt man sämtliche Fälle von senilen Gesichts- und Rumpfwarzen sowie von flachen senilen Warzen des Hand- und Fußrückens zusammen, dann gelangt man zu dem Ergebnis, daß bei Menschen über dem 75. Lebensjahr entweder die *Verruca senilis* im Gesicht oder am Rumpf oder aber die *Verruca plana senilis* am Hand- und Fußrücken in 83 % der Fälle vorkommt (s. Tabelle 9).

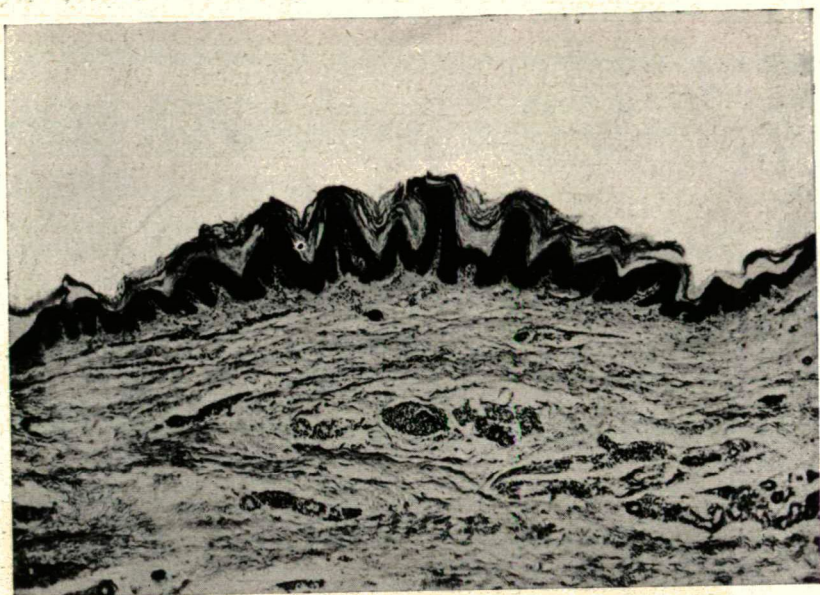


Abb. 24. Übersichtsbild der senilen Warze des Handrückens. Obd. Prot. Nr. 105/933.



Abb. 25. Übersichtsbild der senilen Warze des Fußrückens. Obd. Prot. Nr. 3/934.

Histologisch findet man an der Stelle der *Verruca plana senilis dorsii manus* (Abb. 24) et *pedis* (Abb. 25) bloß eine mäßige Epithelverdickung; die Vermehrung der Epithelzellen gelangt vielmehr in der Form von nebeneinander angeordneten Zellen zum Ausdruck. Die Vergrößerung der Oberfläche führt infolgedessen zur Entstehung von Papillen. Der Querschnitt der flachen Warzen unterscheidet sich von jenem der normalen Haut darin, daß an der Oberfläche der mäßig verdickten Epidermis senkrecht, zueinander parallel gelegene Papillen erscheinen, die eine bindegewebige Achse erkennen lassen. Diese Papillen unterscheiden sich bloß unwesentlich voneinander, die längsten sind in der Mitte des flachen Gebildes zu sehen. Entsprechend den Papillen der Oberfläche dringen in das Bindegewebe Epithelzapfen ein, wodurch die — unter normalen Umständen verhältnismäßig bloß schwach gewellte bzw. bloß mit kleinen Papillen versehene — Oberfläche der Epidermis und des Korioms des Handrückens an der Stelle der *Verruca* längere Papillen aufweist. Obwohl die Oberfläche meist papillös ist, kann sie auch vollkommen glatt sein; dann ist bloß die mäßige Verbreiterung der Epidermis und die Verlängerung der Papillen der Epidermis und des Korioms zu beobachten. In der Zellschicht des *Stratum germinativum* findet sich mehr Melanin als normalerweise. Die Oberfläche der Haut wird im Vergleich zu der Umgebung oft von einer auffallend dicken Hornschicht bedeckt, die keine Zellkerne enthält. Im Korium lassen sich verschiedene Grade der Altersatrophie erkennen. Die Talgdrüsen des Handrückens sind ziemlich klein, dennoch finden sich an der Stelle der *Verruca plana senilis* recht oft Talgdrüsen, die nicht selten von rundzelligen Infiltrationen umgeben sind. Die *Verruca plana senilis* des Fußrückens stimmt in bezug auf ihre Struktur in allem mit jener des Handrückens überein.

Die Unterscheidung zwischen der *Verruca plana juvenilis* und der *Verruca plana senilis* des Hand- und Fußrückens kommt oft in Frage. Für die *V. pl. juvenilis* ist der Mangel an Melanin, die Vermehrung der Zellen im *Stratum spinosum* sowie die Parakeratose in der Hornschicht bezeichnend. Diese Zeichen haben differentialdiagnostische Bedeutung.

Neben den senilen Warzen (im Gesicht und am Rumpf) kommen in höherem Alter — wie oben ausführlich beschrieben — sog. „Anhängsel“ und senile Warzen des Fuß- und Handrückens vor. Alle diese Veränderungen der Haut sind nicht selten gleichzeitig zu beobachten. Obwohl sich ihre Erscheinungsform in vielem voneinander unterscheidet, ist doch

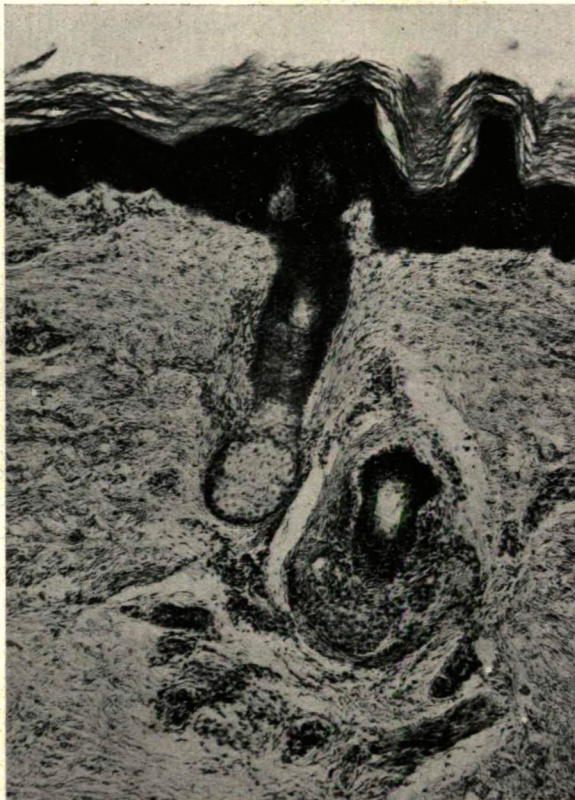


Abb. 26. Kleine Verruca plana senilis dorsi manus um Ausführungsgang einer Talgdrüse.

bei allen die Epithelwucherung nachzuweisen, deren geringere oder größere Unterschiede z. T. durch die verschiedenen Körperstellen ihre Erklärung finden. Die im höheren Alter auftretenden Anhängsel stehen in einer gewissen Beziehung zu den Haarfollikeln. Die senilen Warzen des Hand- und Fußrückens zeigen niemals die histologische Struktur der senilen

Warzen des Gesichts bzw. des Rumpfes. Es scheint, daß die im höheren Alter auftretenden flachen Gebilde des Hand- und Fußrückens ebenfalls in einer gewissen Beziehung zu den Talgdrüsen stehen (Abb. 26), doch kommt an diesen Stellen infolge einer anderen Struktur der Talgdrüsen der starke, die Epithelwucherung auslösende Reiz, wie ihn die großen Talgdrüsen im Gesicht und am Rumpf hervorrufen können, bloß in geringerem Grade zur Geltung.

5. Die Ätiologie der senilen Warzen.

Mit dieser Frage befassen sich zahlreiche Forscher schon seit langer Zeit; auf Grund klinischer Beobachtungen und histologischer Befunde sind die verschiedensten Theorien entstanden. Sobald die Ätiologie des filtrierbaren Virus in bezug auf die *Verruca vulgaris* bekannt geworden war, wollte man die sich daraus ergebenden Schlußfolgerungen einfach auch auf die *Verruca senilis* anwenden. Dieses Bestreben erscheint einstweilen vollkommen unbegründet.

Die Theorien, die die Erklärung der Ätiologie der senilen Warzen zum Gegenstand haben, lassen sich in zwei Gruppen teilen: Zur ersten Gruppe gehören jene, die für die Entstehung der senilen Warzen die Veränderungen der Epidermis verantwortlich machen. Unter den Vertretern dieser Theorien sind vor allem *Barthélemy* und *Balzer* zu nennen. Zur zweiten Gruppe gehören jene Theorien, die die Ursache der Veränderungen der Haut im Korium suchen; zu den Anhängern dieser Erklärungsweise gehören in erster Linie *Neumann*, *Pollitzer* und *Unna*. Ohne uns mit jeder einzelnen Erklärungsmöglichkeit eingehender befassen zu wollen, seien hier bloß die wichtigsten herausgegriffen, von denen gewisse Richtlinien zu erwarten sind. *Unna* nannte die senilen Warzen „*Naevi seborrhoeici*“ und reihte sie zu der Gruppe der weichen *Naevi*, da er annahm, daß ihre Entstehung durch das Eindringen der Epidermis in das Korium, also durch eine embryonale Abnormität bedingt sei. Die Annahme *Unna*-s erwies sich als unrichtig, daher wird auch seine Bezeichnung nicht verwendet.

Nach *Sabouraud* ist die senile Warze kontagiös und autoinokulabel. Bei der Kratzverletzung der Epidermis mit

einer Nadel können aus einer Warze mehrere entstehen. Die Infektiosität der senilen Warzen hielt auch *Jadassohn* (1913) für wahrscheinlich, da er oft feststellen konnte, daß diese Warzen Kratzeffekten entsprechend angeordnet sind und daß in bezug auf die Entstehung von Töchterwarzen eine gewisse Analogie zur *Verruca vulgaris* besteht. Wenn *Jadassohn* eine der *Verruca vulgaris* analoge Infektiosität erwähnt, konnte er nur an die Rolle eines filtrierbaren Virus denken, das in die Epithelzellen gelangt, diese zur Vermehrung reizt. Im Zusammenhang mit der Entstehung der verschiedenen *Verruca*-Arten betont *Jadassohn* die Rolle der Körperstellen. Noch vor dem Durchdringen der Virus-Theorie vertrat *Blaschko* die Ansicht, daß bei der Entstehung der *Verruca dura*, der *V. papillomatosa*, der *V. senilis* und des *Condyloma acuminatum* dieselben ätiologischen Faktoren eine Rolle spielen. Die Theorie der Ätiologie des filtrierbaren Virus in bezug auf die *Verruca senilis* wurde auch von *Findlay* für wahrscheinlich gehalten. Nach *Darier* besteht kein ätiologischer Zusammenhang zwischen der *Verruca senilis* und der *Verruca vulgaris*. Die Infektiosität der senilen Warzen wie auch ihre Virus-Ätiologie wäre natürlicherweise erst dann als erwiesen zu erachten, wenn ihre Überimpfung und auch die Überimpfung mit ihrem Filtrat gelänge. An der Hautklinik der Breslauer Universität wurden nach *Freudenthal* und *Spitzer* Überimpfungsversuche mit senilen Warzen ausgeführt, die jedoch erfolglos blieben.

Auch wir versuchten senile Warzen zu überimpfen. Die typischen senilen Warzen dreier Menschen wurden exzidiert und entweder sofort oder nach dem 48 Stunden langen Stehen in 50 % Glycerin mit physiologischer Kochsalzlösung emulgiert. Mit der sofort hergestellten Emulsion wurde die Rückenhaut von 8 Menschen, die das 40. Lebensjahr überschritten hatten an insgesamt 29 Stellen intrakutan geimpft, mit der zuerst mit Glycerin behandelten Emulsion impften wir die Rückenhaut von 3 Menschen an 9 Stellen. Um die Empfänglichkeit der Versuchspersonen zu prüfen, wurden — unter den ersteren 8 — auch 2 solche verwendet, die schon mit senilen Warzen am Rücken behaftet waren. Außerdem wurde auch aus den mit Äther extrahierten senilen Warzen ein Pulver her-

gestellt und dieses in die vorher skarifizierte Haut von 4 Versuchspersonen — unter denen sich 2 mit senilen Warzen befanden — eingerieben. Die Stellen der Einreibung wurden mit einem Warzenpulver enthaltenden Verband bedeckt. Bei keinem der hier angeführten Versuche ist es uns gelungen, die senilen Warzen zu übertragen, obwohl die Fälle genügend lange Zeit beobachtet worden waren.

Unter jenen Erklärungsversuchen, die die Ursache der Hautveränderungen dem Korium zuschreiben, wollen wir uns hier mit der Theorie von *Poór* befassen. Seiner Ansicht nach kommt es bei der Entstehung der senilen Warzen an der Mündung der Haarfollikel zu einer Verdickung der Hornschicht. Obwohl die Malpighi-Schicht bei oberflächlicher Betrachtung verbreitert erscheint, beruht diese Erscheinung eigentlich auf dem Umstand, daß sich in derselben große, rundliche oder ovale Zysten befinden. Diese zeigen verschiedene Form. Es gibt konzentrisch geschichtete, mit Hornmassen gefüllte Säcke, andere die durch die Einstülpung der Oberfläche und wieder andere, die durch die Erweiterung der Follikel zustande gekommen sind. Die Korium-Papillen sind verlängert; das im Korium vorhandene Elastin hat sich in Elacin verwandelt. Die Muskelfasern der Haut sind verschmälert oder geschwunden, die Kollagen-Bündel verdünnt, die Lappen der Talgdrüsen erweitert. Das Wesen der Veränderung besteht in der Altersatrophie der Kutis. Infolge der Atrophie der Muskelfasern und des Bindegewebes hört der auf die Talgdrüsen ausgeübte Druck auf, die Talgdrüsen können sich nicht genügend entleeren, durch das Sekret werden die Drüsen erweitert und auch die abnorme Verhornung trägt zu der Erweiterung der Follikel bei. Eine ähnliche — wenn auch nicht dieselbe — Ansicht wie *Poór* vertritt *Walsch*. Seiner Meinung nach ist die Ursache der Entstehung der senilen Warzen in seborrhöischen Vorgängen gegeben, zu denen sich langsam verlaufende, entzündliche Erscheinungen gesellen, die zur Akanthose bzw. zur Hyperkeratose führen. *Walsch* konnte im subkutanen Bindegewebe, in der Umgebung der Haarfollikel und der Talgdrüsen frische, entzündliche Vorgänge beobachten, die nicht bloß als Reaktion auf die Epithelwucherung aufgefaßt werden können, sondern auf Vorgänge

in der Umgebung der Talgdrüsen zurückzuführen sind. Eine der *Waelsch*-schen Auffassung ähnliche Meinung wird von *Eller* und *Ryan*, ferner noch von *Dohi* vertreten.

Schließlich erscheint die Theorie von *Fischer* besonders erwähnenswert. Dieser Forscher rechnet die senilen Warzen zu den sog. Ausscheidungsdermatosen. Mit dieser Benennung werden jene Veränderungen der Epidermis und etwa zugleich auch des Bindegewebes bezeichnet, die durch das in irgendeiner Weise veränderte Sekret der Hautdrüsen in den Drüsenausführungsgängen, an deren Mündungen auf der Hautoberfläche, an der Epidermis oder etwa im benachbarten Bindegewebe hervorgerufen werden. Es ist bekannt, daß gewisse Stoffe — wie z. B. Jod, Brom, Arsen, Harnstoff usw. — durch die Hautdrüsen ausgeschieden werden. Fette sowie fettlösliche Stoffe werden bekanntlich durch die Talgdrüsen ausgeschieden. *M. B. Schmidt* ließ weißen Mäusen mehrere Monate hindurch Scharlachrot oder Sudanrot zusammen mit Cholesterin, Lezithin oder auch Kephalin in gewissen Mengen in Oliven-, Raps-, Leinöl oder in Lebertran gelöst verabreichen. Die Farbstoffe werden durch die Talgdrüsen ausgeschieden, dabei kommt es zum Verschwinden der hellen Talgdrüsenzellen, ferner zur Wucherung der Talgdrüsenzellen, des Epithels der Haarfollikel und des oberflächlichen Epithels und schließlich zur Verhornung im Inneren der Follikel sowie zu entzündlichen Erscheinungen in der Umgebung dieser. *Schmidt* meint, daß die genannten Farbstoffe während ihrer Ausscheidung einen Reiz auf die Zellen ausüben; er konnte auch zeigen, daß bei diesen Versuchen die eingeführten Farbstoffe auch an anderen Stellen zu der Erscheinung der Epithelwucherung führen, z. B. in der Leber.

Nach den Angaben von *B. Fischer* führte *Jores* Injektionen mit in Öl gelöstem Scharlachrot aus und sah an den Ohrmuscheln der Kaninchen ähnliche Epithelwucherungen entstehen. Auch bei diesen Versuchen darf angenommen werden, daß die Epithelwucherung durch die Ausscheidung des Farbstoffes auf dem Wege der Talgdrüsen verursacht worden sei. *Jores* konnte beobachten, daß das Epithel der Haarfollikel in das Bindegewebe hineinwuchert, was durch den an dieser Stelle sichtbaren Scharlachrot-Tropfen bewirkt wurde. Nach

Fischer lassen sich ähnliche Erscheinungen auch an der Haut weißer Mäuse nach der subkutanen oder peroralen Verabreichung von Teer sowie bei A-Avitaminosen hervorrufen. *Oberling* und *Raileanu* führten Kaninchen einmal teerhaltiges Vaselineöl intratracheal ein und sahen 6 Wochen später an den Ohrmuscheln Papillome entstehen.

Auf Grund des hier gesagten, sowie auf Grund eigener wie auch der Überimpfungsversuche anderer Autoren kann man den filtrierbaren Virusarten bei der Ätiologie der *Verruca senilis* keinerlei Rolle zuschreiben. Im Gegensatz zu der Infektionstheorie scheint die ätiologische Rolle gewisser chemischer Stoffe mehr Wahrscheinlichkeit zu besitzen. Die die Epithelwucherung hervorrufende Wirkung chemischer Stoffe wurde in Zusammenhang mit der Krebsfrage eingehend untersucht, worauf wir in einem späteren Abschnitt noch zurückkommen wollen. Die Epithelwucherung bewirkende Stoffe können in den senilen Warzen — bzw. in den zu diesen gehörenden Talgdrüsen — erscheinen, wenn solche von den Talgdrüsen ausgeschieden werden. Wie bekannt können im Organismus sog. karzinogene Stoffe entstehen. Die Ausscheidung derartiger Stoffe durch die Talgdrüsen erscheint zumindest recht wahrscheinlich. Es besteht aber ferner auch noch die Möglichkeit, daß durch die Stauung des Talgdrüsensekretes die Zersetzung des letzteren entsteht und daß dadurch die die Epithelwucherung bewirkenden Stoffe lokal zustande kommen.

Seitdem wir uns darüber im klaren sind, daß bei der Ätiologie der *Verruca senilis* das filtrierbare Virus keine Rolle spiele, versuchten wir die in den senilen Warzen angenommenen Stoffe, die die Epithelwucherung verursachen, auf die verschiedenste Weise nachzuweisen. Zweifellos würde dem Gelingen eines derartigen Versuchs auch im Sinne der Krebsforschung eine große Bedeutung zukommen. Auf Grund dieser Überlegung zerrieben wir senile Warzen, fertigten dann mit physiologischer Kochsalzlösung eine Emulsion an und injizierten diese teils Hunden in den Ductus Stenonis teils kleineren Versuchstieren in den Uterus. Nach der Einspritzung der Emulsion wurde ihr Hinausfließen mittels einer entsprechenden Ligatur verhindert. Bisher gelang es uns aber nicht auf diese Weise eine nachweisbare Epithelwucherung hervorzurufen.

Schrifttum.

- Arzt u. Fuhs*: Die Haut- u. Geschlechtskr. Berlin-Wien, Urban & Schwarzenberg, 1935, 2, 1150.
- Barthélemy u. Balzer*: Ann. de Derm. 1881, deuxième série 2, 535.
- Biberstein*: Jadassohn's Handb. Berlin, Springer 1932, 12/2, 223.
- Blaschko*: Monatsh. f. prakt. Derm. 1903, 36, 382.
- Borst*: Die Lehre v. d. Geschwülsten, Wiesbaden, Bergmann, 1902, 111.
- Carol*: Derm. Wschr. 1916, 63, 843.
- Cedercrutz*: Arch. f. Derm. 1912, 111, 743.
- Darier*: Précis de Dermatologie, Paris, Masson, 1928, 264.
- Dohi*: Monatsh. f. prakt. Derm. 1911, 52, 520.
- Eller u. Ryan*: Arch. of Derm. 1930, 22, 1043.
- Findlay*: A System of Bacteriology, London, 1930, 7, 252.
- B. Fischer*: Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1927, 23, 338.
- „ : Münch. med. Wschr. 1906, 53, 2041.
- Freudenthal*: Arch. f. Derm. 1926, 152, 505; 1929, 158, 538; 1930, 162, 40.
- Freudenthal u. Spitzer*: Jadassohn's Handb. Berlin, Springer 1933, 12/3, 119.
- Hookey*: Arch. of Derm. 1931, 23, 946.
- Jadassohn*: Arch. f. Derm. 1914, 117, 705.
- Jores*: Münch. med. Wschr. 1907, 54, 879.
- Kreibich*: Arch. f. Derm. 1913, 114, 628; 1921, 130, 535.
- Lennhoff*: Arch. f. Derm. 1914, 120, 719.
- Lortat-Jacob*: Presse Méd. 1927, 35, 1537.
- Montgomery u. Dörffel*: Arch. f. Derm. 1932, 166, 286.
- Neumann*: Wien. med. Presse 1875, 16, 273; Lehrb. d. Hautkr. 5. Aufl. Wien, Braumüller 1880, 409.
- Oberling u. Raileanu*: Bull. du Cancer 1931, 20, 90.
- Pollitzer*: Brit. Journ. Derm. 1890, 2, 199.
- Poór*: Derm. Ztschr. 1903, 10, 462.
- Rindfleisch*: Zit. nach Borst.
- Sabouraud*: Les maladies seborrhéiques, Paris, Masson, 1902, 119.
- M. B. Schmidt*: Virch. Arch. 1891, 125, 239; 1924, 253, 432.
- Spencer*: Ann. de Derm. 1905, quatrième série 6, 469.
- Sutton*: Diseases of the skin, St. Louis, C. V. Mosby Comp. 5-th. edition, 1923, 440.
- Unna*: Die Histopath. d. Hautkr. Berlin, Hirschwald, 1894, 988; Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1880, 12, 267.
- Waelsch*: Arch. f. Derm. 1905, 76, 31.

6. Senile Warzen und Karzinom.

Die Frage des Zusammenhanges zwischen den senilen Warzen und dem Krebs wollen wir von zwei Seiten beleuchten. Einerseits stellten wir uns die Frage, ob die karzinomatöse Entartung der senilen Warzen möglich sei, andererseits fragte es sich, ob und wie häufig bei Menschen, die mit senilen Warzen behaftet sind, ein Karzinom auftritt.

Zunächst zu der ersten Frage: Die dermatologischen Werke behandeln die Frage der Umwandlung der senilen Warzen in Krebs in verschiedener Weise. *Kaposi*, *Jarisch*, *Herxheimer* und *Hofmann*, *Audry*, *Ewing* nehmen die Möglichkeit der karzinomatösen Entartung der senilen Warzen an; auch *Sprecher*, *Waelsch*, *Arndt*, *Dujardin* und *Kyrle* rechnen mit dieser Möglichkeit. *Dubreuilh*, *Zieler* und *Jacobi* hingegen machen einen Unterschied zwischen der senilen Warze und dem Keratoma senile und behaupten, daß das Keratoma senile karzinomatös entarten kann, die senile Warze jedoch niemals. Die Verwechslung dieser beiden Veränderungen führte zu zahlreichen Meinungsverschiedenheiten in bezug auf die Frage der Krebsentstehung.

Mit der genauen histologischen Differenzierung zwischen Keratoma senile und Verruca senilis befaßte sich *Freudenthal*; seiner Ansicht nach bildet das Keratoma senile nicht selten den Ausgangspunkt eines Karzinoms während aus der senilen Warze kein Krebs entsteht. Da diese Ansicht im Gegensatz zu der alten Auffassung stand, erschienen in letzterer Zeit wiederholt kasuistische Mitteilungen, die beweisen sollten, daß auch von der senilen Warze ein Krebs ausgehen kann. Nach *Eller* und *Ryan* können sich nicht bloß die senilen Gesichtswarzen in basalzelligen Krebs verwandeln, sondern sie erwähnen auch zwei von *Satenstein* mitgeteilte Fälle von basalzelligem Krebs am Rumpf, der sich in beiden Fällen aus senilen Warzen entwickelt hatte. Nach *Montgomery* und *Dörffel* kann die Verruca senilis infolge einer Irritation nicht nur in ein basalzelliges sondern auch in ein spinozelluläres Karzinom übergehen. Diese Forscher untersuchten 100 senile Warzen und fanden in 2 Fällen, in denen die Warzen wiederholten traumatischen Reizen ausgesetzt waren, Unregelmäßigkeiten in

der Schicht der Stachelzellen, aus denen sich später ein Carcinoma spinocellulare hätte entwickeln können. In einem anderen Falle fand sich in der Inguinalgegend einer älteren Frau zugleich Verruca senilis und basalzelliges Karzinom, es konnte jedoch nicht festgestellt werden, ob der Krebs aus der senilen Warze entstanden sei. *Sibley* fand bei einem 65 Jahre alten Mann zahlreiche senile Warzen am Rumpf; an der rechten Brusthälfte und über dem rechten Schulterblatt war ein basalzelliges Karzinom entstanden, außerdem ein ebensolches auch noch an der linken Seite der Nase. In diesem Falle gelang es *Muende* an einer Stelle die Entstehung des Basalzellenkrebses aus der senilen Warze nachzuweisen. *Bruusgaard* fand neben 3 seborrhöischen Warzen am Rücken auch ein basalzelliges Karzinom. In zweien dieser Warzen bestand basaliomartige Wucherung. *Pinkus* beobachtete bei einer 74 Jahre alten Frau an der linken Schläfe und an anderen Körperstellen senile Warzen, die 4 Jahre hindurch unverändert geblieben waren, dann entwickelte sich aber an der linken Schläfe ein Basalzellenkrebs. *Pinkus* nahm an, daß sich das Epitheliom auf dem Boden der senilen Warze entwickelt habe. Seiner Auffassung nach kommt es — zwar selten — vor, daß die senilen Warzen karzinomatös entarten.

Während also von älteren Dermatologen — die ihre Fälle höchstwahrscheinlich seltener histologisch untersucht hatten — die Entstehung des Krebses aus der Verruca seborrhoeica für möglich gehalten wurde, wird diese Möglichkeit in neuerer Zeit in Abrede gestellt, oder zumindest als große Seltenheit betrachtet. Allerdings muß man sich auch sagen, daß die Annahme der Möglichkeit einer Umwandlung von Seiten der älteren Kliniker in erster Linie auf klinischen Beobachtungen beruhte. Der histologische Nachweis stieß insofern auf Schwierigkeiten, daß es schwer zu sagen war, woraus das einmal manifest gewordene Karzinom entstanden ist.

Die Umwandlung seniler Warzen in Karzinom konnten auch wir in einigen Fällen beobachten:

Fall 1. 77 J. alter Mann. Am 22. Juni 1933 an Pyelonephritis nach Blasenstein und Zystitis an der chirurgischen Universitätsklinik in Szeged gestorben. Obd. Prot. Nr. 230/1933. Bei der Obduktion fanden wir hinter

der rechten Ohrmuschel ein haselnußgroßes warzenartiges Gebilde, hinter der linken Ohrmuschel einen bohnen großen, weißen Knoten in der Haut und hinter diesem eine linsengroße senile Warze. Senile Warzen waren außerdem auch an anderen Körperstellen zu finden. Die Schleimhaut der Speiseröhre ließ insbesondere in ihrer unteren Hälfte weizenkorngroße, inselförmige Verdickungen erkennen, während im Dickdarm 20 cm oberhalb der Analöffnung ein etwa erbsengroßer Polyp und 5 cm höher noch 3 kleinere Polypen zu finden waren.

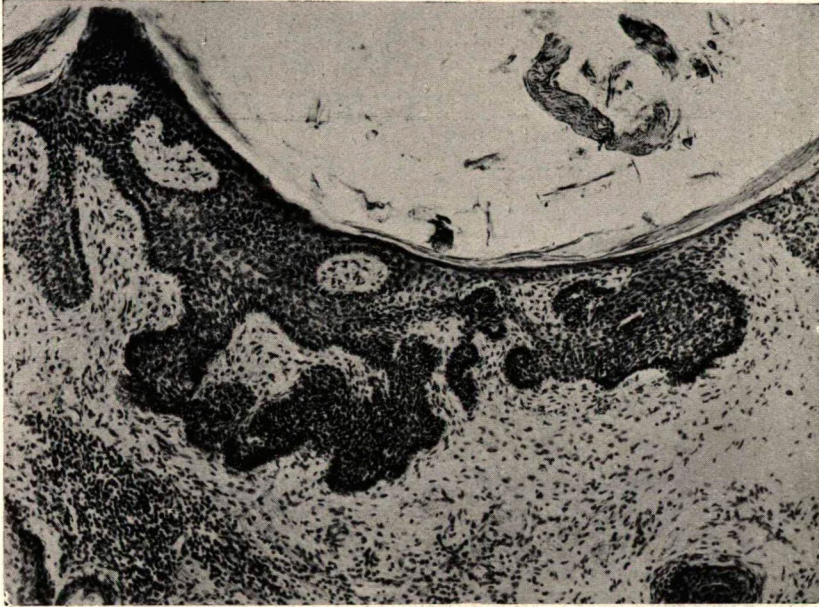


Abb. 27. Umwandlung einer senilen Warze in ein basalzelliges Karzinom. 77 Jähriger Mann, Obd. Prot. Nr. 230/933.

Das hinter der rechten Ohrmuschel gelegene Gebilde zeigt histologisch die Vermehrung des mehrschichtigen Plattenepithels der Haut. An den Rändern ist die Epidermis einfach verdickt, in der Mitte sind große Papillen entstanden. In der Epidermis sind insbesondere die Zellen des Stratum germinativum vermehrt, wodurch netzförmig zusammenhängende Epithelbündel gebildet worden sind, die im allgemeinen durch Zellen von sehr ähnlicher Form gebildet werden; in diesen Zellen findet sich an mehreren Stellen sehr viel Melanin. Im subepidermalen Bindegewebe kann man stellenweise Chromatophoren in großen Haufen beobachten. In dem Bindegewebe, welches die Achsen der Epidermis-Papillen bildet, sind zahlreiche Lymphozyten und stellenweise Leukozyten anzutreffen. Von den Papillen der verdickten Epidermis ziehen zum Bindegewebe an mehreren Stellen verzweigte Epithelzapfen und Knospen, deren Struktur von dem

Epithel, welches die Papillen bedeckt und ein retikuläres Netz bildet, abweicht (Abb. 27 u. 28). Bei starker Vergrößerung kann man sehen, daß diese Knospen und Zapfen sich dunkler färben als andere Epithelzellenhaufen, daß die in denselben vorhandenen Epithelzellen spindelförmig sind und daß ihnen das Pigment fehlt. Aus unseren Serienschnitten ist zu ersehen, daß diese Knospen und Zapfen von mehreren Punkten ausgehen. An einer Stelle bilden die dunkler gefärbten und kein Pigment enthaltenden Zellen einen größeren, kompakten Haufen mit gelapptem Rand (Abb. 29).

An dem Gebilde hinter dem linken Ohr kann man in der Umgebung der Ausführungsgänge mehrerer Talgdrüsen die Verdickung des mehrschichtigen Plattenepithels bemerken, in dem sich mit konzentrisch



Abb. 28. Derselbe Fall wie in Abb. 27. Von den Papillen der verdickten Epidermis ziehen aus spindelförmigen Zellen bestehende dunkler gefärbte Epithelzapfen und verzweigte Knospen in das Bindegewebe.

geschichteten Hornplättchen gefüllte Schläuche befinden; die Epithelwucherung geht in der Form retikulär zusammenhängender Bündel vor sich. Die Epithelzellen sind einander gleich und enthalten viel Melanin. Wenige mm von diesem Gebilde entfernt findet sich unter der Epidermis ein großer, aus eng nebeneinander liegenden, spindelförmigen Epithelzellen bestehender Zellenhaufen, dessen Rand teilweise gelappt, teilweise infolge fingerartiger Verzweigungen uneben erscheint. Die Epidermis wuchert an mehreren Stellen in der Form pigmentierter Zellenbündel in das Bindegewebe. Die Bündel zweigen dann mehrfach in pigmentlose Zell-

stränge ab. Die unter der Epidermis gelegenen großen Zellenhaufen zeigen in ihrer Mitte an mehreren Stellen Nekrosen.

Das Epithel der Mundschleimhaut ist an mehreren Stellen — so an der Innenfläche der Lippen und an der Gingiva — verdickt, die Epithelpapillen sind verlängert, die Schichtung des Epithels und die Form der Epithelzellen sind jedoch unverändert.

Die Schleimhaut der unteren Hälfte der Speiseröhre ist an mehreren Stellen verdickt, was auf die Vermehrung der Epithelzellen zurückzuführen ist. Verhornung ist hier nicht zu beobachten. Die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe ist uneben, die regelmäßige Schichtung des Epithels hat aufgehört. Die elongierten Epithelpapillen zeigen stellen-



Abb. 29. Derselbe Fall wie in Abb. 27. Oben typisches Bild einer senilen Warze, unten Basalzellenkrebs.

weise nach der Tiefe hin eine Verbreiterung; an derartigen Stellen weisen die Zellen verschiedene Formen auf, außer großkernigen finden sich auch mehrkernige Zellen sowie Zellteilungsformen (Abb. 86). Zwischen den Gebieten, die mit verdicktem Epithel bedeckt sind, finden sich auch andere, auf denen das Epithel auffallend verdünnt erscheint; die Epithelzellen zeigen auch hier unregelmäßige Form.

An mehreren Punkten des Dickdarms sind die Lieberkühnschen Krypten verlängert, an mehreren Stellen bilden die vermehrten Drüsen abgeschnürte Polypen. In dem freien Ende dieser aus Drüsen bestehenden Polypen finden sich Zellen, die kein Sekret ausscheiden und mit dunkler

gefärbtem Protoplasma und Zellkernen versehen sind als die Zellen der benachbarten Drüsen.

In dem hier beschriebenen Fall waren bei einem 77 Jahre alten Mann am Körper senile Warzen zu finden. Neben der in den senilen Warzen vorgefundenen, ausgeprägten Epithelwucherung zeigten sich Anzeichen gesteigerter Epithelwucherung im Mund und in der Speiseröhre in der Form von Leukoplakien, ferner im Dickdarm in der Form von adenomatösen Polypen. In der Gegend hinter der rechten Ohrmuschel war die Umwandlung einer großen senilen Warze in ein basalzelliges Karzinom zu beobachten. Es konnte festgestellt werden, daß die Basalzellen-Wucherung von mehreren Punkten der in den senilen Warzen vorhandenen Epithelpapillen ausgegangen war. Der hinter der linken Ohrmuschel vorgefundene Basalzellenkrebs ist u. E. ebenfalls aus einer senilen Warze hervorgegangen. Dieser Fall bedeutet zweifellos einen Beweis für die Möglichkeit, daß der Basalzellenkrebs aus einer senilen Warze entstehen kann, d. h. daß von den Zellen, aus denen die senile Warze aufgebaut ist, die karzinomatöse Wucherung ausgehen kann.

Fall 2. 74 Jahre alter Mann. Am Rumpf seit Jahren zahlreiche linsen- bis pfennigstückgroße senile Warzen. An der linken Schläfe eine nahezu rundliche, papillöse Verruca von 3 cm Durchmesser. Auf der linken Seite der Oberlippe ist seit Anfang 1934 eine exulzierende Geschwulst vorhanden gewesen, die am 4. Juni 1934 samt den submandibulären Lymphknoten an der chirurgischen Universitätsklinik in Szeged exstirpiert wurde. Vom pathologischen Universitätsinstitut wurde über das exstirpierte Material unter Prot. Nr. 325/1934 folgender Befund abgegeben: Eingesandt wurde ein $7,5 \times 4,5 \times 2$ cm großes Stück der Oberlippe. Dem Lippenrot entsprechend sieht man ein etwa pflaumengroßes, kompaktes Geschwür mit nekrotischem Grund und aufgeworfenem Rand, das von etwa 1 cm dickem, grau-weißlichem Tumorgewebe umgeben wird. Histologisch finden sich auf dem Grund des Geschwürs Bündel und Inseln, die aus Epithelzellen von sehr unregelmäßiger Gestalt bestehen. Die Epithelzellen erinnern an die Zellen des Stratum spinosum, Verhornung ist nirgends zu finden. Für die rasch verlaufende Wucherung der Zellen sprechen die vielen direkten und indirekten Zellteilungsformen. Die Epithelzellenbündel wuchern zwischen die Muskelfasern der Lippe hinein. Diagnose: Carcinoma spinocellulare. Der Kranke starb am 10. Juni an den Folgen einer gangränösen Bronchopneumonie (s. Obd. Prot. Nr. 253/1934). Nun wurden mehrere Warzen des Rumpfes sowie die Warze in der linken Schlä-

fengend histologisch untersucht. Die Rumpfwarzen zeigten das gewohnte Bild der senilen Warzen. In der Verruca der linken Schläfengegend war eine sehr große Epithelmasse entstanden. Die vermehrten Epithelzellen erinnern in erster Linie an die Zellen des Stratum germinativum und dringen nach dem Bindegewebe in der Form von Papillen vor, die netzförmig miteinander zusammenhängen. Die Ausführungsgänge der Talgdrüsen sind stark erweitert und mit konzentrisch geschichteten Hornmassen gefüllt. In der verdickten Epidermis finden sich mehrere, mit Hornmassen gefüllte Zysten. Die wuchernden Epithelzellen, die im allgemeinen viel Melanin enthalten, bilden an mehreren Stellen des Gebildes nach dem Bindegewebe hin sich verzweigende und stellenweise verbreiternde Zellenbündel. Die Zellen dieser Bündel enthalten kein Melanin; ihre Struktur erinnert an den Basalzellenkrebs.

Fall 3. 69 Jahre alter Mann. Hinter dem linken Stirnhöcker hatte seit längerer Zeit eine Warze bestanden, die in letzterer Zeit — etwa seit $1\frac{1}{2}$ Jahren — zu wachsen begann. Am 31. Dezember 1932 wird diese an der chirurgischen Universitätsklinik exstirpiert. Histologischer Befund (s. Prot. Nr. 585/1932): 3×2 cm großes spindelförmiges Hautstück, das fast bloß aus einer großen mit Hornmassen bedeckten, flachen Warze besteht. Das an den Rändern des Präparats normal erscheinende mehrschichtige Plattenepithel der Haut ist an der verrukös veränderten Stelle stark verdickt. Besonders stark ist das Stratum spinosum verbreitert, doch ist auch die Hyperplasie der Hornschicht beträchtlich. Mehrere mit konzentrisch geschichteten Hornmassen gefüllte Zysten sind zu sehen. Die Grenze zwischen Bindegewebe und Epidermis ist unregelmäßig, die langen Papillen der Epidermis enthalten viel Melanin. In der Mitte des Gebildes findet sich im oberflächlichen Anteil des Koriums ein sehr starkes, aus Rundzellen und wenigen Leukozyten bestehendes Infiltrat. Auf dem Gebiete des letzteren ist die Basalschicht der in das Korium dringenden Epithelzapfen nicht zu unterscheiden; die Zellen des Stratum spinosum sind gedunsen oder geschrumpft, die Epithelzapfen gehen ohne scharfe Grenze im zelligen Infiltrat auf. An diesen Stellen sind in den Epithelzellen zahlreiche Kernteilungen zu beobachten. In Anbetracht der Akanthose, Hyperkeratose und der Hornzysten lautet unsere Diagnose: Verruca senilis; an einer Stelle derselben hat man an eine beginnende, bösartige Wucherung zu denken.

In unseren Fällen 2. und 3. konnten wir auf dem Gebiete seniler Warzen die Zeichen der Epithelwucherung stärkeren Grades feststellen. Obwohl diese an sich noch nicht als Krebs angesprochen werden kann, so spricht doch die Unregelmäßigkeit der Epithelwucherung für beginnenden Krebs oder für einen präkanzerösen Zustand.

7. Keratoma senile.

Während die karzinomatöse Entartung der senilen Warzen nur an gewissen Körperstellen — in erster Linie im Gesicht und an den der Irritation ausgesetzten Stellen — vorkommt, zeigt das Keratoma senile ein weitaus anderes Verhalten und wird seit jeher allgemein als präkanzeröse Erscheinung angesehen. *Dubreuilh* stellte schon im J. 1896 den senilen Warzen das Keratoma senile gegenüber, dessen Erscheinungsform, Lokalisation und histologisches Bild von den mit der Verruca senilis zusammenhängenden Erscheinungen abweicht. In neuerer Zeit befaßte sich in erster Linie *Freudenthal* mit der histologischen Differenzierung zwischen Verruca senilis und Keratoma senile. Die Feststellungen dieses Forschers wurden allgemein angenommen, seiner Auffassung schlossen sich namentlich *Gans*, *Hookey*, *Montgomery* und *Dörffel* an.

Das Keratom stellt meist eine Erscheinung des höheren Alters dar und ist bei Männern häufiger zu beobachten als bei Frauen. Es ist eine Veränderung der Haut, die auch andere Alterszeichen — wie Trockenheit, Faltenbildung, gesteigerte Pigmentation, Teleangiektasien usw. — aufweist. Das Keratom erscheint in der Form von scharf umschriebenen, grau-bräunlichen, mit Hornmassen bedeckten Flecken, die nicht selten in der Mehrzahl anzutreffen sind. Die Hornschicht haftet der Unterlage an, wenn man sie abzukratzen versucht, dann tritt an ihrer Stelle eine Hautblutung auf. Im Gegensatz zu diesem Verhalten läßt sich die Hornschicht, mit der die senilen Warzen bedeckt sind, durch kräftigeres Waschen leicht entfernen. Das Keratoma senile tritt gewöhnlich an unbedeckten und daher den Einflüssen der Witterung und natürlichen Lichtwirkung am meisten ausgesetzten Körperstellen auf. Solche sind in erster Linie der Handrücken (Abb. 30), der Unterarm und das Gesicht. Neben der Lokalisation und Erscheinungsform ist auch das histologische Bild für das Keratom recht bezeichnend. Für die dicke Hornschicht der Oberfläche ist nach den bisherigen Forschungen charakteristisch, daß die Zellkerne ihre Färbbarkeit beibehalten. Die Oberfläche der Epidermis kann glatt aber auch leicht papillös erscheinen.

Es kann vorkommen, daß die dicke Hornschicht in den Vertiefungen der Hautoberfläche zu finden ist. Die Epidermis ist mäßig verdickt, ihre regelmäßige Schichtung hat aufgehört. Oft sind nur mehr die verschieden großen und unregelmäßig geformten Zellen des Stratum germinativum vorhanden, die unmittelbar unterhalb der Hornschicht liegen. Mitunter können die unregelmäßig geformten Zellen mehrere Schichten

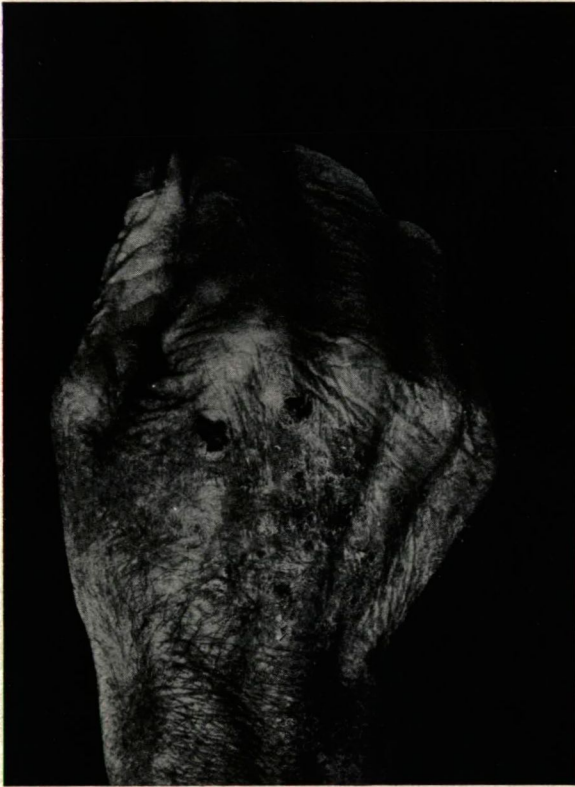


Abb. 30. Senile Keratome am Handrücken eines 61 Jahre alten Mannes. Obd. Prot. Nr. 76/936.

bilden und nach dem Korium hin Fortsätze aussenden. Die Unregelmäßigkeit der Epithelzellen läßt sich insbesondere aus der wechselnden Form der Zellkerne feststellen. Diese Erscheinung wurde von *Darier* Dyskeratose genannt. Neben Zellkernen von normaler Größe finden sich auch Riesenkerne

und das Vorkommen von mehrkernigen epithelialen Riesenzellen gehört nicht zu den Seltenheiten; Zellteilungsformen sind ebenfalls häufig. Im allgemeinen ist das Fehlen des Melanins bezeichnend. Das Korium ist mit Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert. Die elastischen und Bindegewebe-fasern sind zu einer homogenen Masse verschmolzen, die Haut zeigt somit das histologische Bild der senilen Veränderungen.

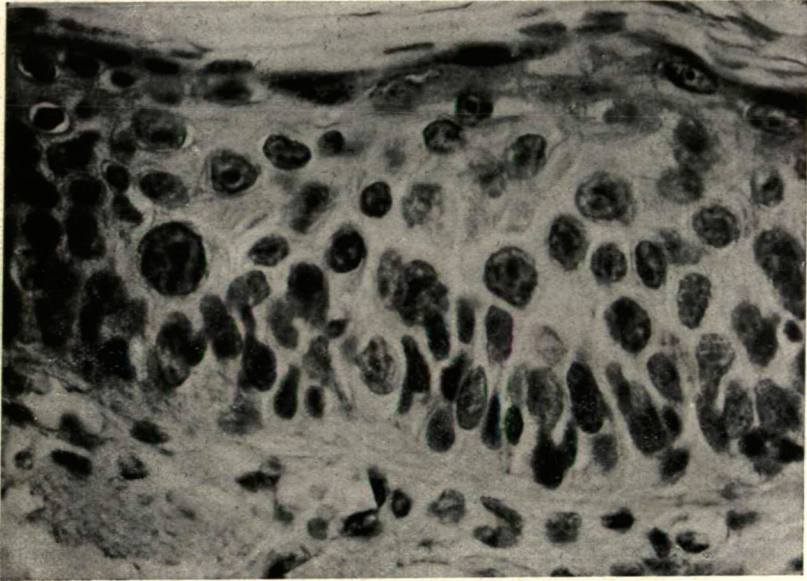


Abb. 31. Histologisches Bild des Keratoma senile. Derselbe Fall wie in Abb. 30.

Nach den Angaben des Schrifttums stellen demnach die Parakeratose, die Dyskeratose, der Melaninmangel und die starke Infiltration des Koriums die Anzeichen dar, auf deren Grund das Keratoma senile sich von der Verruca senilis histologisch unterscheidet. Nach *Hookey*, *Montgomery* und *Dörfel* kommt es in 25 % der Fälle zur karzinomatösen Entartung des Keratoma senile, nach *Hazen* bloß in 5 %; nach dem letztgenannten Verfasser verwandelt es sich in ein Carcinoma spinocellulare.

Die Ätiologie des Keratoma senile ist noch ungeklärt. Die oben erwähnten aktinischen und atmosphärischen Ein-

flüsse allein genügen offenbar noch nicht, um die Entstehung des Keratoms zu bewirken. *Dubreuilh* und *Darier* denken an erbliche Empfänglichkeit.

Wir konnten das Keratoma senile in vier Fällen beobachten. In zwei Fällen fand sich diese Veränderung zugleich im Gesicht und am Handrücken, in einem Falle bloß im Gesicht und im vierten Falle bloß am Handrücken. Bei unserem Material gehört demnach das Keratoma senile verhältnismäßig zu den Seltenheiten. Es handelte sich dabei um eine Frau und

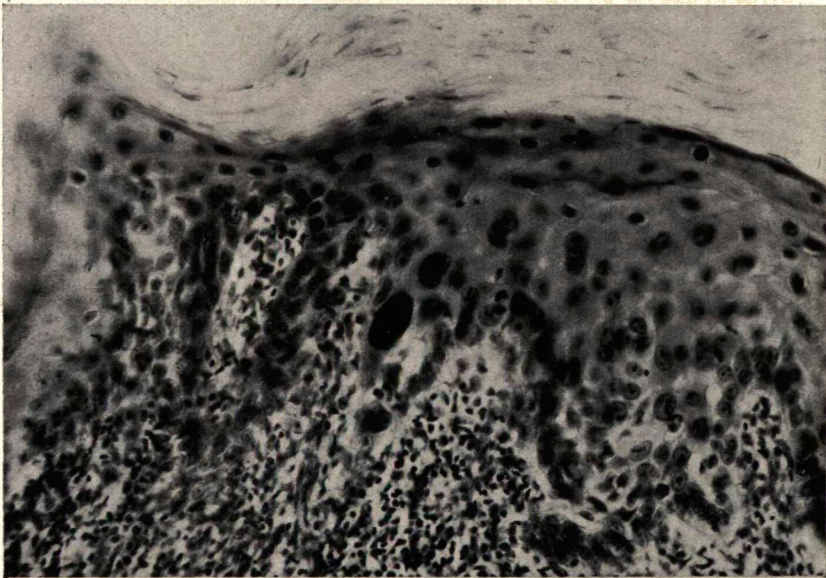


Abb. 32. Histologisches Bild des Keratoma senile vom Handrücken bei einer 72 jährigen Frau. Man sieht Dyskeratose (Darier), große chromatinreiche Kerne und die durch direkte Teilung entstandenen zwei- oder mehrkernigen Zellen (clumping cells). Hist. Befund Nr. 551/933.

drei Männer, die im Alter von 72 bzw. 61, 79 und 82 Jahren standen. Die Gesichtskeratome saßen in der Stirn- oder Schläfengegend.

In histologischer Hinsicht können wir aus unseren Fällen den Schluß ziehen, daß an der Stelle der Keratome die Epidermis bloß mäßig verdickt, mitunter sogar eher verdünnt erscheint. Die wichtigste Veränderung ist die Unregelmäßigkeit der Epidermis-Schichtung. Das Ödem der Epidermis, das

schon von *Freudenthal* beschrieben worden ist, halten auch wir für sehr bezeichnend. Infolge der ödematösen Durchtränkung werden die zwischen den Stachelzellen befindlichen Brücken gespannt und können fallsweise auch zerreißen. Das Ödem kann so stark sein, daß sich die Epithelzellen verflüssigen, ihr Kern verschwindet oder ist stark geschrumpft. Diese Veränderungen erinnern an Erscheinungen, wie sie bei der Bildung von Blasen in der mehrschichtigen Epidermis zu sehen sind. Die Unregelmäßigkeit der Epidermis-Schichtung ist darauf zurückzuführen, daß in der Stachelschicht oder unmittelbar unterhalb der Hornschicht Zellkerne erscheinen, die bedeutend größer und chromatinreicher sind als die normalen Kerne (Abb. 31). Durch die direkte Teilung dieser großen Zellen entstehen zwei- oder mehrkernige Zellen, deren Kerne dicht nebeneinander liegen und an ihrer zueinander gerichteten Oberfläche abgeflacht sind. Diese Zellen wurden von *Bowen* in einer Abhandlung über die Präkanzerose „clumping cells“ genannt (Abb. 32). Ähnliche Zellveränderungen fand auch *Darier* in seinen Fällen von Dyskeratose, die er bei der Besprechung der von ihm „Psorospermosse folliculaire végétante“ genannten Hautkrankheit beschreibt. Die Erscheinungen der Dyskeratose kommen nach *Darier* außerdem auch noch bei der *Bowen*-schen Präkanzerose sowie bei der *Paget*-schen Krankheit vor. Ähnliche Veränderungen sind auch beim Keratoma senile zu finden. Bezeichnend für die Dyskeratose hält *Darier* das Auftreten der „Corps ronds“, die meist in der obersten Schicht des Stratum spinosum zu finden sind und großen, rundlichen Zellen entsprechen, innerhalb deren Zellmembran ein Zellkern sowie Keratohyalin-Körner zu beobachten sind. In anderen Fällen können die Zellen im ganzen verhornen; es entstehen dann „grains“. Wir selbst konnten bei Keratomen mehrfach mit mehreren Nucleoli versehene Zellen sowie das Austreten des Nucleolus aus dem Zellkern beobachten. Neben den direkten Zellteilungen kommen in Keratomen häufig auch alle Formen der mitotischen Teilung vor. In der dicken Hornschicht, durch die die Epidermis bedeckt wird, erscheinen die Zellkerne im allgemeinen gut gefärbt, doch ist ihre Färbung nicht überall gleichmäßig; hier gibt es nämlich auch Gebiete, die keine Kernfärbung

aufzuweisen haben. Nach *Freudenthal* erscheint die Hornschicht in der Umgebung der Ausführungsgänge der Schweißdrüsen meist stärker gefärbt, an diesen Stellen sind aber die Zellkerne nicht gefärbt. Wir konnten unter unseren Fällen an einem Keratom mit gewellter Oberfläche beobachten, daß die Zellkerne der Hornschicht an den Wellenbergen unversehrt bleiben, während sie in den dazwischen liegenden Gebieten verschwunden waren.

Im Bereiche des Keratoms konnten auch wir den charakteristischen Melaninmangel feststellen. Im Bindegewebe des Korioms fällt das Ödem sowie die starke zellige Infiltration auf, die bis an die Spitzen der Koriumpapillen reicht und sich aus der Hyperämie des Korioms, der Schwellung seiner Kapillaren und insbesondere aus der lymphozytären Infiltration zusammensetzt. Daneben finden sich fallsweise in verschiedenem Grade die senilen Veränderungen des Bindegewebes.

Von den angeführten histologischen Veränderungen ist als wichtigstes Erkennungszeichen des Keratoma senile die Unregelmäßigkeit der Epithelzellen der Haut zu nennen.

Unter unseren Fällen war bei keinem die karzinomatöse Entartung des Keratoma senile zu finden. Die von uns untersuchten Keratome bestanden bei Individuen, die zugleich auch mit senilen Warzen des Handrückens und anderer Körperstellen behaftet waren. In Anbetracht der großen Häufigkeit der senilen Warzen muß man sich fragen, ob nicht etwa die Keratome aus den senilen Warzen entstehen können. Die eingehende Untersuchung unserer wenigen Fälle zeigt jedoch, daß sich das Keratoma senile nicht aus der Verruca senilis entwickelt sondern unabhängig von dieser Veränderung entsteht.

8. Weitere Zusammenhänge zwischen senilen Warzen und Karzinom.

Nach der Besprechung der Frage der karzinomatösen Entartung der senilen Warzen wollen wir uns nun unserer eingangs erwähnten zweiten Frage zuwenden: ob nämlich Menschen, die mit senilen Warzen behaftet sind, etwa häufi-

ger an Krebs erkranken als warzenfreie Individuen. Diesbezüglich sollen hier ebenfalls einige Fälle unserer eigenen Beobachtung angeführt werden:

Fall 1. 67 Jahre alter Mann. Am 7. Juli 1932 an die Station der medizinischen Universitätsklinik in Szeged überwiesen. Seit etwa einem Monat allgemeine Schwäche, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl. Bei der Aufnahme auf die Station beträgt das Körpergewicht 89 kg (bei einer Körperlänge von 179 cm). Auffallend blasse Haut. In der rechten Supra-

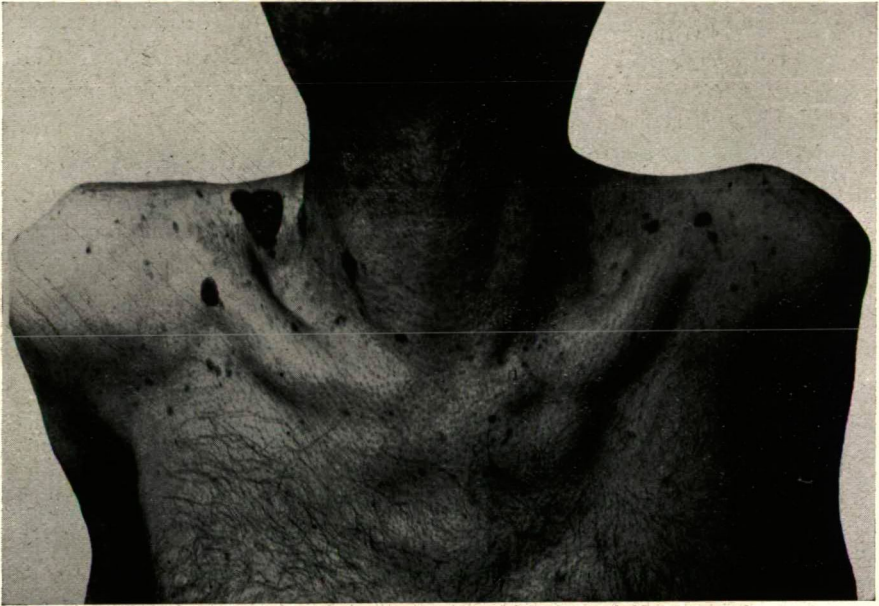


Abb. 33. 67 Jahre alter Mann. Auf der Rumpfhaut seit vielen Jahren zahlreiche senile Warzen. Obd. Prot. Nr. 444/931.

klavikulargrube sitzt auf der Haut ein etwa 3 cm breites, dunkelgraues, mit harten, abkratzbaren Hornmassen bedecktes Gebilde. Am Hals finden sich beiderseits oberhalb des Schlüsselbeins, ferner auch an der Brust und am Rücken linsen- bis pfennigstückgroße, gelblich-graue, wenig erhabene Warzen (Abb. 33). An der rechten Seite des Gesichts, in beiden Inguinalfalten sind mehrere, mit normaler Haut bedeckte, weizenkorngroße „Anhängsel“ zu sehen. Über das Auftreten der Hautwarzen sind keine näheren Angaben zu erheben, sicher ist, daß sie seit Jahren und sogar Jahrzehnten bestehen, sich inzwischen vermehrt haben und gewachsen sind. Die klinische Untersuchung ergab hochgradige Anämie von progredientem Charakter, weshalb zunächst die „Perhepar“-Therapie eingeleitet

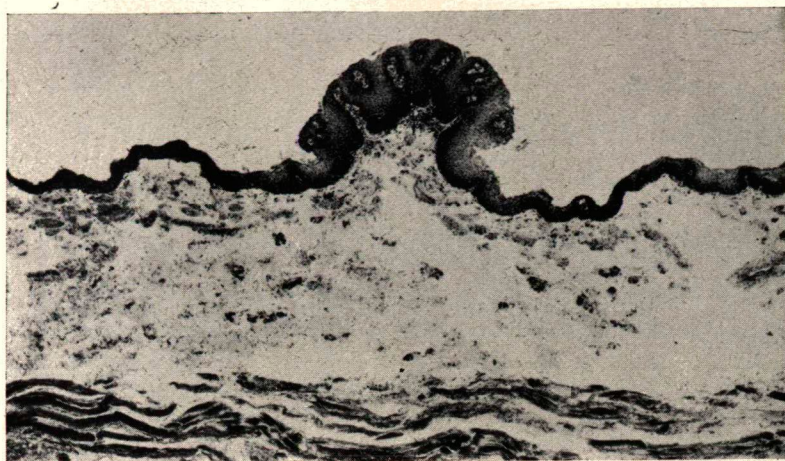


Abb. 34. Derselbe Fall wie Abb. 33. Das histologische Bild der Leukoplakie des Ösophagus.

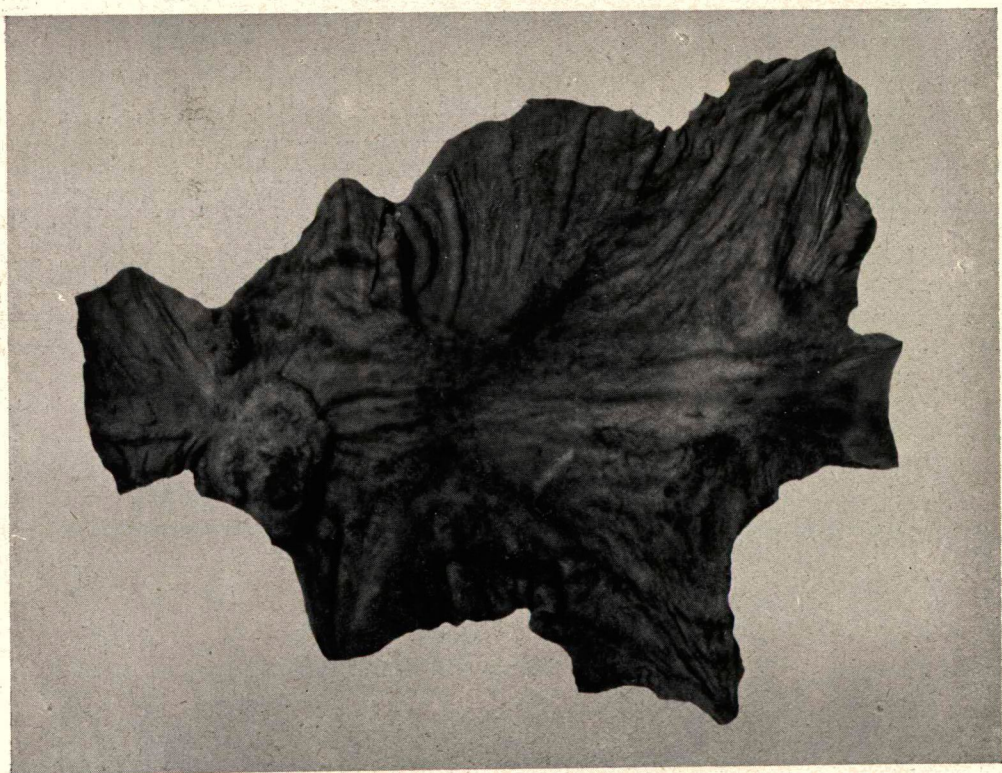


Abb. 35. Derselbe Fall wie Abb. 33. Adenokarzinom an der hinteren Wand des Magens unmittelbar vor dem Pylorus.

wird. Als Ursache der Anämie konnte eine okkulte Blutung festgestellt werden, deren Ausgangspunkt jedoch nicht nachzuweisen war, da die Un-



Abb. 36. Derselbe Fall wie Abb. 33. Das histologische Bild einer senilen Warze von der rechten Supraklavikulargegend.

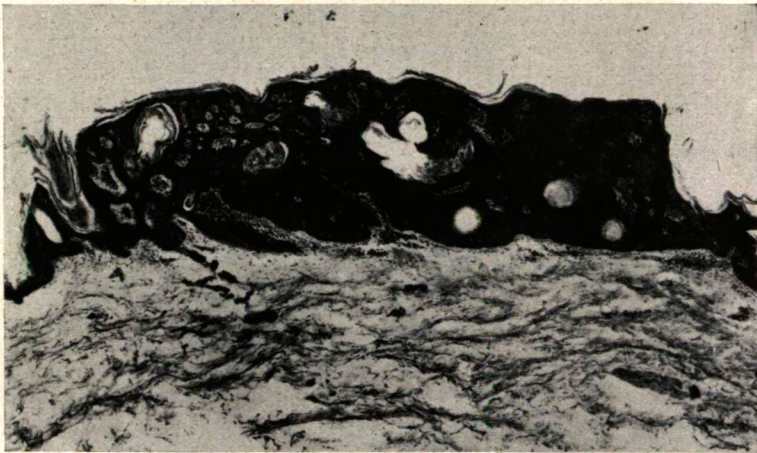


Abb. 37. Derselbe Fall wie Abb. 33. Das histologische Bild einer senilen Warze von der rechten Supraklavikulargegend.

tersuchung des Magen- und Darmtrakts negativ verlief. Inzwischen magerte der Kranke ab, die Anämie, die weiter sekundären Charakter zeigte, nahm zu und am 4. November starb der bis zu 67 kg abgemagerte Kranke. (Die Laparatomie war abgelehnt worden).

Nennenswerte Einzelheiten aus dem Obd. Prot. Nr. 444/1932: An der hinteren Wand des Magens sitzt unmittelbar vor dem Pylorus ein nahezu kleinkinderhandgroßes, kompaktes, erhabenes Gebilde mit wallartig aufgeworfenen Rändern, das an einer 2×3 cm großen, ovalen Stelle ulzeriert ist. Auf der Schnittfläche sieht man die verdickte Magenwand; die Verdickung der Schleimhaut wird durch ein grau-weißliches, fremdartiges Gewebe bewirkt.

Im oberen und mittleren Drittel der Speiseröhre finden sich an den freien Kanten der Längsfalten verstreute, weizenkorn- bis linsengroße, weiße plaqueartige Verdickungen (Abb. 34). Außer diesen makroskopisch sichtbaren Veränderungen bestanden noch Anzeichen der sekundären Anämie.

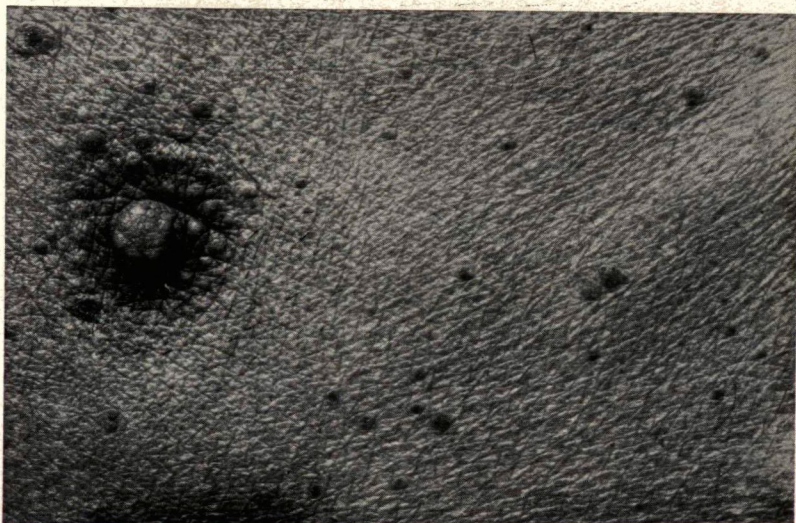


Abb. 38. 76 Jahre alter Mann. Auf der Brusthaut zahlreiche senile Warzen.

Die Magengeschwulst erwies sich histologisch als Adenokarzinom, durch das die Magenwand bis zur Serosa infiltriert war (Abb. 35). Die Gebilde der Haut zeigten überall die histologischen Zeichen der senilen Warzen; unter den an der Körperoberfläche vorhandenen zahlreichen Warzen gehörten die meisten der hyperkeratotischen Form an (Abb. 36 u. 37), ebenso auch die größte, in der rechten Supraklavikulargrube liegende Warze. In mehreren Warzen konnte Akanthose nachgewiesen werden. An der Stelle der Ösophagus-Leukoplakien sind die Papillen des Bindegewebes elongiert, die Zellschichten des Epithels vermehrt und die oberflächlichen Epithelzellen gedunsen.

In diesem Fall besteht zweifellos die Tatsache, daß bei einem Individuum, das seit vielen Jahren mit zahllosen se-

nilen Warzen der Haut sowie mit einer Ösophagus-Leukoplakie behaftet war, sich im 67. Lebensjahre ein Magenkrebs entwickelte.

Fall 2. 76 Jahre alter Mann. Am 14. September 1932 der Station der medizinischen Universitätsklinik zugewiesen. Seit Jahren starker Pfeifenraucher. Seit einem halben Jahre ist die Unterlippe wund. Seit etwa einer Woche bestehen Schmerzen in der rechten Brustkorbseite, Fieber, Atembeschwerden und starkes Husten.

Der 160 cm lange und 59 kg schwere, schlecht ernährte Mann hat eine außergewöhnlich blasse Hautfarbe. In der Mitte der Unterlippe fehlt an einer etwa 2,5 breiten Stelle das Lippenrot, dessen Stelle von einer

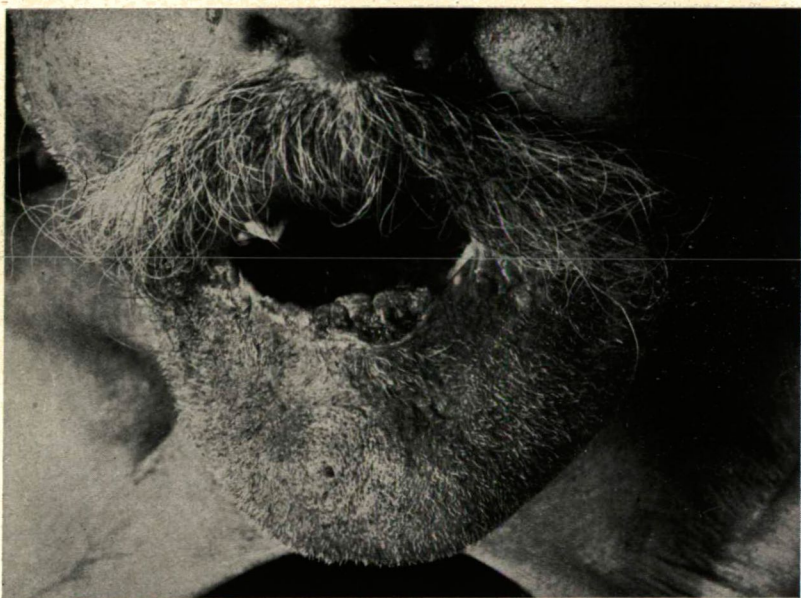


Abb. 39. Verhornendes Plattenepithelkarzinom der Unterlippe bei demselben Individuum wie Abb. 38.

unebenen, mit braunen Schorfen bedeckten, kompakten Verdickung eingenommen wird. Die Halslymphknoten sind nicht vergrößert. Auf der Brusthaut finden sich, insbesondere an der linken Seite, in der Umgebung der Mamilla, zahlreiche, linsen- bis erbsengroße, mit grau-bräunlichen Hornmassen bedeckte Warzen, über die aber von seiten des Kranken keinerlei nähere Auskunft zu erhalten ist (Abb. 38).

Klinisch finden sich über dem linken unteren Lungenlappen die typischen Zeichen der Pneumonie, sonst ist — außer den Anzeichen einer

fortgeschrittenen Arteriosklerose — somatisch nichts abnormes nachweisbar. Am 20 Sept. 1932 Exitus.

Aus dem Obd. Prot. Nr. 367/1932: Im linken unteren Lungenlappen kruppöse Pneumonie im Stadium der grauen Hepatisation; außerdem Aortitis luetica. Im mittleren und unteren Drittel der Speiseröhre sitzen auf der Schleimhaut zahlreiche linsengroße, kompakte, grau-weißliche, mäßig erhabene Plaques mit leicht gestreifter Zeichnung an der Oberfläche.

Die Veränderung der Unterlippe erweist sich histologisch als verhornendes Plattenepithelkarzinom (Abb. 39). Bei den Hautgebilden handelt es sich um senile Warzen der hyperkeratotischen Form. Die Plaques im Ösophagus sind durch die Vermehrung und Schwellung der Plattenepithelzellen entstanden. An diesen Stellen bildet das Bindegewebe lange Papillen, wodurch es zu einer recht unregelmäßigen Begrenzung zwischen Epithel- und Bindegewebe gekommen ist. Auf etwas schräg getroffenen Schnitten sind die Querschnitte der Bindegewebe-Papillen zu sehen.

Über den eben beschriebenen Fall ist demnach zu sagen, daß sich bei einem Individuum, bei dem seit unbestimmbarer Zeit zahlreiche senile Warzen bestanden hatten und bei dem eine Ösophagus-Leukoplakie zu finden war, im Alter von 76 Jahren ein Krebs der Unterlippe entwickelte.

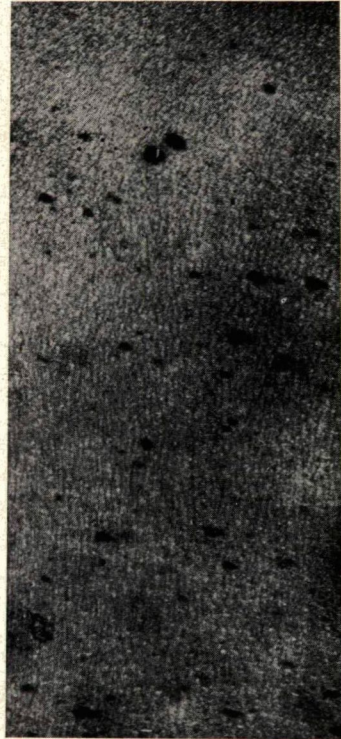


Abb. 40. Senile Warzen auf der Rumpfhaut eines 59 jährigen Mannes. Obd. Prot. Nr. 384/932.

Fall 3. 59 Jahre alter Mann. Am 17. Juli 1932 der Station der Universitätsklinik für Nerven- und Geisteskranke zugewiesen.

Ein Bruder des Kranken soll an Krebs gestorben sein. Der Kranke hatte im J. 1931 eine Grippe mit Pleuritis überstanden. Vor etwa 4 Monaten begannen Schwäche und unkoordinierte Bewegungen zunächst der rechten oberen, später auch der unteren Extremität. Im linken Bein fühlt er ein Kribbeln; es besteht mäßiges Stottern. Der ganze Rumpf, insbesondere der Rücken des mittelgroßen, mäßig entwickelten Mannes ist von zahlreichen, linsen- bis erbsengroßen Warzen bedeckt, die fettige Konsistenz aufweisen, mit einer bräunlich-gelben Hornschicht überzogen

sind und angeblich seit vielen Jahren bestehen (Abb. 40). Die linke Pupille ist etwas weiter als die rechte. Die Ränder beider Pupillen sind unregelmäßig; der rechte Augenspalt ist verengert. Die Druckkraft der rechten Hand ist verringert, der rechte Arm erscheint leicht paretisch, die Reflexe sind hier lebhafter. Das rechte Bein ist spastisch und zeigt gesteigerte Reflexe. Der Bauchdeckenreflex fehlt; eine Störung der Sensibilität ist



Abb. 41. Derselbe Fall wie Abb. 40. Histologisches Bild des Adenokarzinoms, welches den rechten Hauptbronchus umgibt.

nicht nachzuweisen. Mäßige Aphasie motorischen Charakters. WaR. war im Blut und Liquor negativ.

Am 21. VII. stellt sich ein vom rechten Bein ausgehender und später auch den rechten Arm befallender Jackson-epileptischer Anfall ein, während dessen Dauer sich die Aphasie steigert. Am 9. IX. verläßt der Kranke die Klinik, meldet sich aber schon am 21. IX. abermals zur Aufnahme. Sein Zustand hatte sich inzwischen auffallend verschlechtert, die Parese hat zugenommen, mehrmals waren Jackson-Anfälle aufgetreten.

Über den unteren Teilen der rechten Lunge dumpfer Klopfeschall und bronchiales Atmen. Es stellt sich Fieber ein, der Kranke wird somnolent und stirbt schließlich am 28. IX.

Aus dem Obd. Prot. Nr. 384/1932: Im Mittellappen der rechten Lunge findet sich ein hühnereigroßer Herd, der um den Hauptbronchus gelagert ist und das Lumen dieses stark verengt. Der grau-weißliche Herd zeigt auf der Schnittfläche mehrere erbsengroße gelbliche Flecke. Im Unterlappen der rechten Lunge finden sich mehrere haselnußgroße, kompakte, dunkelrote Herde. Auf der Schnittfläche der Unterlappen beider Lungen quillt viel, etwas trübe, blutige, schäumende, seröse Flüssigkeit hervor. Im Ösophagus mäßige Leukoplakie.

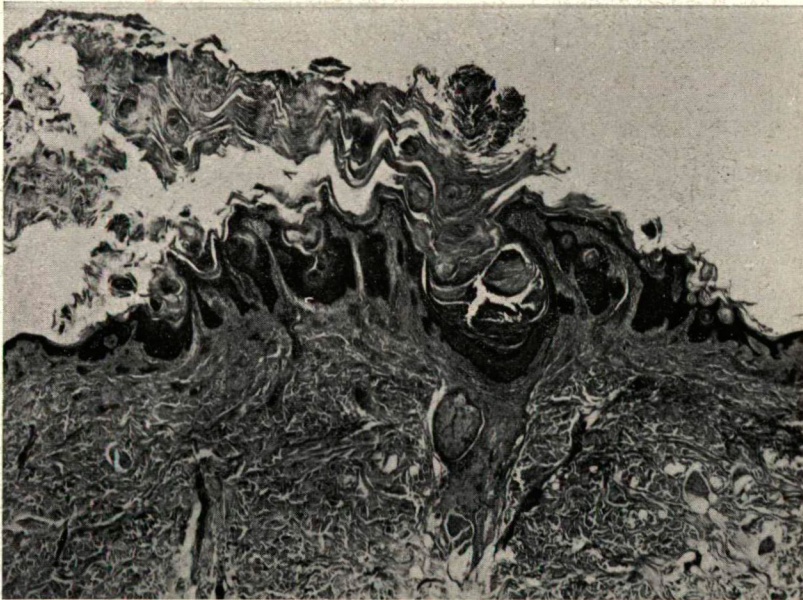


Abb. 42. Histologisches Bild einer senilen Warze aus der Rumpfhaut. 77 jähriger Mann. Obd. Prot. Nr. 196/933.

Histologisch erweist sich der im Mittellappen der rechten Lunge gelegene Herd als Adenokarzinom (Abb. 41). Im Gehirn und in den Nieren sind mehrere Metastasen ähnlicher Struktur nachzuweisen. Die dunkelroten Herde im rechten Unterlappen sind als bronchopneumonische Veränderungen zu erkennen. Die Gebilde an der Haut entsprechen histologisch senilen Warzen.

Bei dem 59 Jahre alten Manne handelte es sich demnach um ein den rechten Hauptbronchus komprimierendes Adenokarzinom, das zu Metastasen im Gehirn und in den Nieren ge-

führt hatte. Der Rumpf des Kranken war längere Zeit vor der Entstehung des Karzinoms mit zahlreichen senilen Warzen bedeckt; bei der Obduktion fand sich auch noch Leukoplakie der Speiseröhre.



Abb. 43. Unmittelbar oberhalb der Analöffnung Adenokarzinom; im Dickdarm linsen- bis bohngroße, teils gestielte Polypen. Derselbe Fall wie Abb. 42 (Kombiniertes Bild).

Fall 4. 77 Jahre alter Mann. Am 20. Mai 1933 der chirurgischen Universitätsklinik zugewiesen. Seit drei Monaten bestehen brennende Schmerzen im After beim Stuhlabsetzen, manchmal entleert sich dabei frisches Blut. Seit etwa 6 Tagen verspürt der Kranke einen innerhalb des Afters an der linken Seite wachsenden, schmerzhaften Knoten und leidet an Verstopfung.

Der untermittelgroße mäßig entwickelte, wohlgenährte Mann ist an der dunkelbraunen Haut (Zigeuner) — insbesondere an beiden Handrücken und am Rumpf — mit mehreren linsengroßen Warzen behaftet (Abb. 42), von denen einzelne mit einem Stiel versehen sind. Der Brustkorb ist faßförmig, die Lungenränder stehen tief. Herzdämpfung nach links vergrößert, über der Herzspitze blasendes, systolisches Geräusch. Im Rektum ist links unmittelbar oberhalb des Sphinkters ein etwa talergroßes, erhabenes, leicht blutendes Gebilde mit unebener Oberfläche zu tasten. Aus dem After entleert sich blutiger Eiter. Von dem Enddarmgewächs werden mit dem scharfen Löffel Gewebeteile herausgebracht, die histologisch die Diagnose Adenokarzinom ergeben. Am 23. V. stirbt der Kranke unter den Anzeichen der Herzschwäche.

Aus dem Obd. Prot. Nr. 196/1933: Im Rektum sitzt unmittelbar oberhalb der Analöffnung an der linken Seite eine nahezu kreisrunde, kompakte Geschwulst von 6 cm Durchmesser, mit papillöser Oberfläche und grau-weißlicher Schnittfläche. Im ganzen Dickdarm sind verstreut

12, etwa linsen- bis bohngroße Polypen zu finden, die mitunter 2 cm lange Stiele aufweisen. Sie sind bläulich-rot oder grünlich, was als Folge der Stieldrehung aufgefaßt wird. Stellenweise zeigt die Schleimhaut erhabene, blumenbeetförmige Veränderungen bzw. flache Verdickungen; zwischen diesen und den gestielten Polypen sind die verschiedensten Übergänge zu sehen (Abb. 43). An der Schleimhaut der Speiseröhre finden sich mehrere, linsengroße, plaqueartige Verdickungen. Im rechten und linken Hauptast der Art. pulmonalis liegen bleistiftdicke, wurstförmige, dunkelrote, das Lumen versperrende Blutgerinsel. Die Wand der Koronargefäße ist im allgemeinen verdickt und hart. Auch die peripherischen Gefäße zeigen harte Wände. In den Venen der Umgebung der Prostata und des Enddarms sind Thromben nachzuweisen, offenbar nahm die Embolie der Art. pulm. von hier ihren Ausgang.

Von den histologischen Untersuchungsergebnissen seien die Befunde des Rektum-Polypen, der Ösophagus-Plaques und der Haut-Warzen erwähnt: Die blumenbeetförmigen Verdickungen der Dickdarmschleimhaut sind als Folge der Elongierung der Lieberkühnschen Krypten anzusprechen; die Drüsen haben sich nicht bloß verlängert, sondern es sind auch neue Verzweigungen entstanden. In den polypenartigen Gebilden hat die Vermehrung des Drüsenepithels höhere Grade erreicht; die Schleimabsonderung des Drüsenepithels hat aufgehört, wodurch in den am meisten hervorragenden Teilen der Polypen sog. dunkle Drüsen entstanden sind. Die Schleimhaut des Ösophagus ist aufgelockert, den mit freiem Auge sichtbaren Plaques entsprechend sind die Papillen des Bindegewebes verlängert und das Epithel verdickt. In einer der am Rumpf vorgefundenen Warzen haben sich die Zellen des Stratum germinativum und spinosum vermehrt, die Oberfläche ist uneben geworden, wodurch mit Hornmassen gefüllte Taschen entstanden sind; auch die Oberfläche ist mit einer stärkeren Hornschicht bedeckt. An den Stellen der Handrücken-Warzen bildet die Epidermis feine Papillen; die vermehrten Epithelzapfen hängen netzartig miteinander zusammen.

Über den hier beschriebenen Fall ist demnach zu sagen, daß sich bei einem Mann, der am Rumpf und an den Handrücken mit mehreren senilen Warzen behaftet war, bei dem außerdem Ösophagus-Leukoplakie sowie Adenome und adenomatöse Polypen des Dickdarms bestanden, im Alter von 77 Jahren ein Mastdarmkrebs entwickelte.

Fall 5. 75 Jahre alte Frau, beging am 20. X. 1934 wegen ihrer Krankheit (Vulvakarzinom) Selbstmord.

Aus dem gerichtsarztl. Obd. Prot. Nr. 100/1934: Über dem sternalen Ende der IV. Rippe sitzt auf der Haut eine bohngroße, dunkelbraune Warze. Beiderseits an den Hand- und Fußrücken mehrere flache Warzen.

In der Speiseröhre finden sich zahlreiche, linsengroße, grau-weißliche Gebilde. Im Sigma ein erbsengroßer Schleimhautpolyp.

An der linken Seite der Vulva sitzt eine unregelmäßig geformte, hühnereigroße, kompakte Geschwulst. Die rechte große sowie beide kleinen Schamlippen sind verdickt und zeigen erhöhte Konsistenz. Die Haut der großen Schamlippen zeigt an mehreren Stellen bis pfennigstückgroße Exulzerationen. Die Lymphknoten des kleinen Beckens liegen in haselnußgroßen Haufen; auf ihrer Schnittfläche ist grau-weißliches

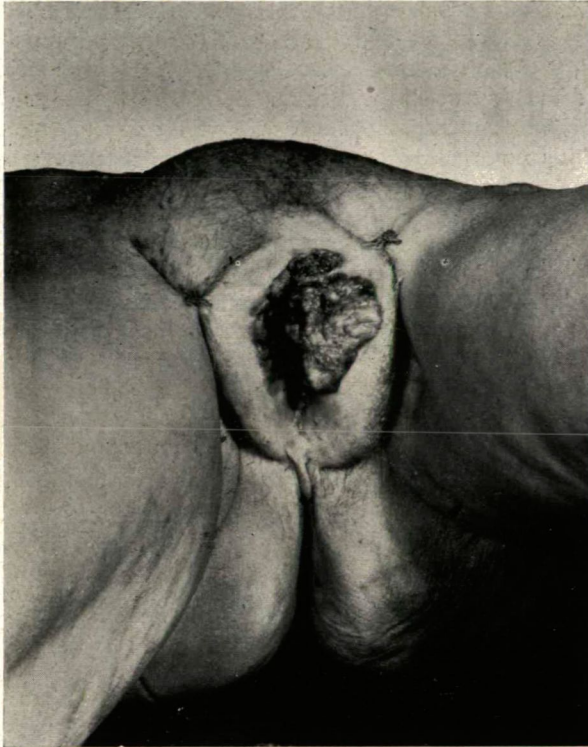


Abb. 44. Vulvakarzinom einer 75 Jahre alten Frau. Gerichtsärztl. Obd. Prot. Nr. 100/1934.

Gewebe mit verstreuten Nekrosen zu sehen. Diagnose: Krebs im Gebiete des Scheideneingangs (Abb. 44).

Die auf der Brusthaut sitzende bohnen große Warze erwies sich histologisch als seltene Form der Verruca senilis (Abb. 45). Die in derselben befindliche starke Epithelwucherung ist nahezu bloß infolge der Vermehrung der Zellen des Stratum germinativum entstanden. Die einander vollkommen gleichen, ziemlich viel Melanin enthaltenden Epithelzellen haben eine beträchtliche Verdickung der Epidermis verursacht. Zwischen den Epithelzellen finden sich der Oberfläche zustrebende Taschen, die mit Hornmassen gefüllt sind, die im Querschnitt konzentrische Schichtung

aufweisen. Bei den Hand- und Fußrücken-Warzen hat die gleichmäßige Vermehrung der Epithelschicht die Bildung einer wellenförmigen Grenze

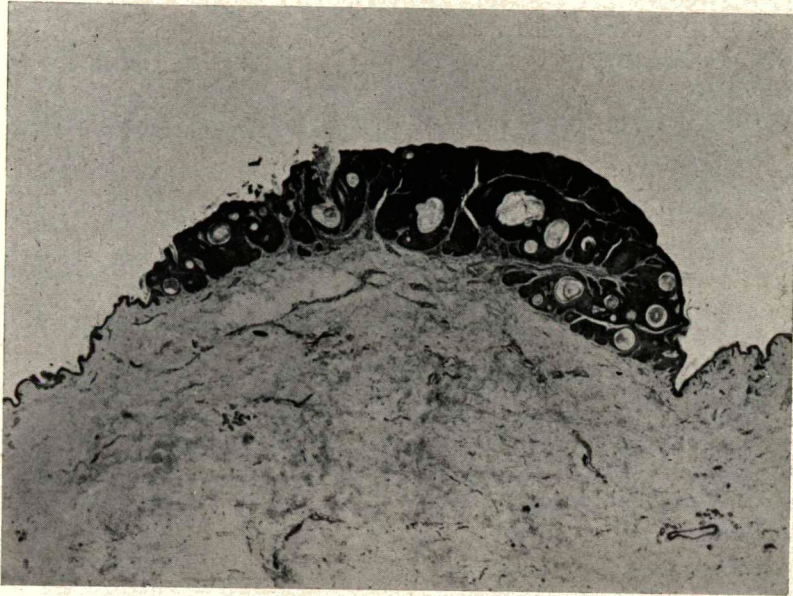


Abb 45. Histologisches Bild einer senilen Warze von der Brusthaut desselben Falles wie Abb. 44.

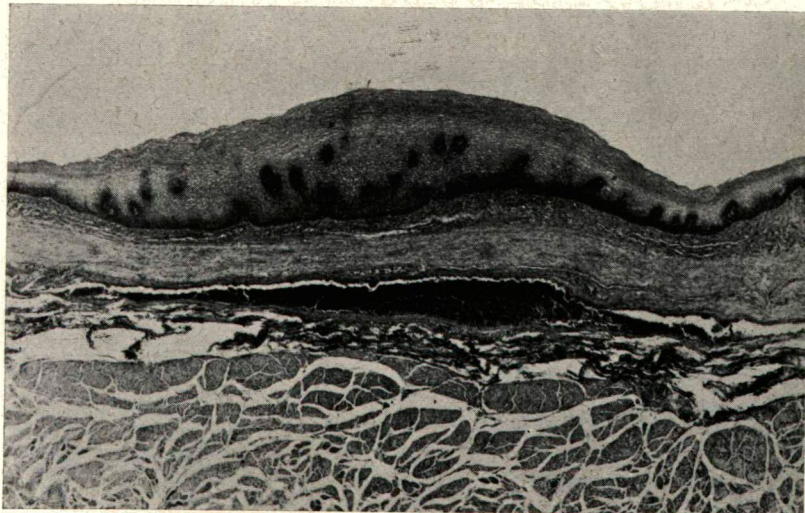


Abb. 45. Histologisches Bild der Leukoplakie der Speiseröhre desselben Falles wie Abb. 44.

zwischen Epidermis und Bindegewebe zur Folge; auf der Oberfläche der Haut sind feine Papillen entstanden, die mit einer ziemlich dicken Hornschicht bedeckt sind. In der Speiseröhre sind an der Schleimhaut umschriebene Verdickungen der Epithelschicht (Abb. 46) und im Polypen des Sigma eine Vermehrung des Drüsengewebes zu beobachten (Abb. 47).

Bei einer alten Frau bestanden also am Rumpf, am Hand- und Fußrücken senile Warzen, außerdem war Leukoplakie des Ösophagus und im Sigma ein adenomatöser Darmpolyp zu

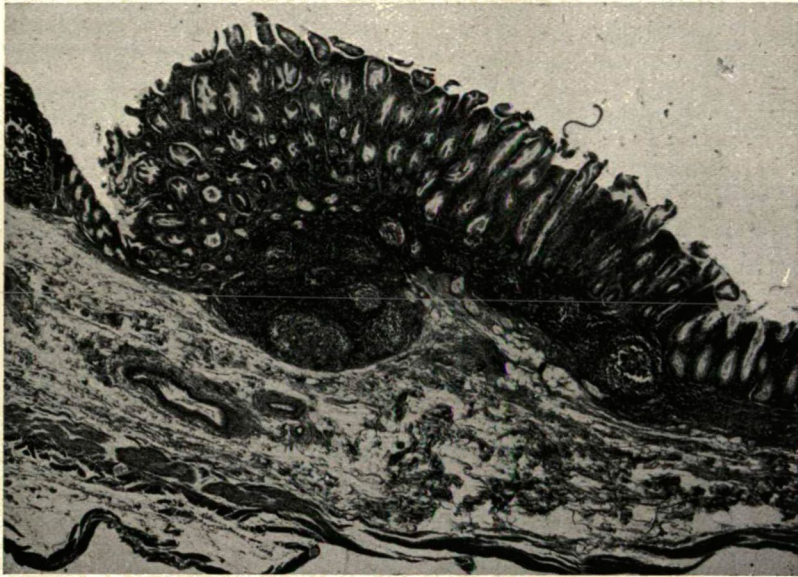


Abb. 47. Histologisches Bild eines adenomatösen Polypen in demselben Fall wie Abb. 44.

finden. Im Alter von 75 Jahren entstand ein Vulvakarzinom; die senilen Warzen waren lange Zeit vor dem Auftreten des Karzinoms vorhanden gewesen.

Fall 6. 48 Jahre alte Frau. Am 10. X. 1929 der Station der chirurgischen Universitätsklinik zugewiesen. Seit zwei Jahren wird das Wachsen einer harten, schmerzlosen Geschwulst in der rechten Mamma beobachtet; der anfangs kleine Knoten hat nunmehr die Größe eines Hühner-
eies erreicht.

Die rechte Mamma der schwach entwickelten, unterernährten Kranken ist etwas kleiner als die linke. Die rechte Brustwarze ist stark ein-

gezogen. Im oberen, äußeren Quadranten der rechten Brust ist eine mit der Haut stark verwachsene, schmerzlose Geschwulst zu tasten. In der Achselhöhle und in der Gegend des Schlüsselbeins keine tastbaren Lymphknoten.

Die Haut der Kranken ist an der Brust und am Bauch trocken und mit zahllosen linsen- bis halberbsengroßen, mit Hornmassen bedeck-



Abb. 48. Linsen- bis halberbsengroße senile Warzen auf der Brust- und Bauchhaut einer 48 Jahre alten Frau. Rechte Mamma wegen Karzinoms entfernt.

ten Gebilden besät. Am Rumpf sind diese Kratzeffekten entsprechend angeordnet (Abb. 48). Auf die Frage, seit wann diese Veränderungen bestehen, kann die Kranke keine Auskunft geben.

Am 12. X. wird die rechte Mamma mit den Lymphknoten und dem Fettgewebe der Achselhöhle nach *Kocher* entfernt. Die Geschwulst zeigte

eine zentrale Nekrose und erwies sich als Krebs, ein exstirpiertes Gebilde der Bauchhaut entsprach einer senilen Verruca (Abb. 49).

Am 23. X. verläßt die Kranke geheilt die Klinik und wird weiter mit postoperativen prophylaktischen Röntgenbestrahlungen ambulant behandelt. Am 27. Januar 1933 starb sie an den Folgen eines Karbunkels am Rücken. Aus dem Obd. Prot. Nr. 46/1933: Aortitis luetica und Bronchiektasie; kein Rezidiv des Karzinoms und keine Metastasen nachweisbar. Sehr schlechtes Gebiß, Pyorrhoea alveolaris, Leukoplakien an der Mund- und Ösophagusschleimhaut.

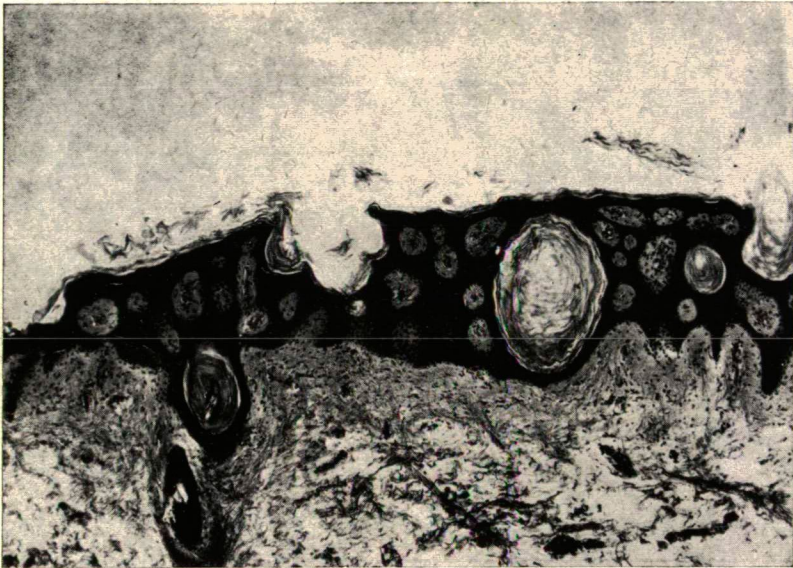


Abb. 49. Nävoid-retikuläre Form der senilen Warze aus der Bauchhaut desselben Falles wie Abb. 48.

Fall 7. 62 Jahre alter Mann. Am 20. I. 1932 der Station der chirurgischen Abteilung des städt. Krankenhauses in Szeged zugewiesen. Seit etwa einem Jahre soll an der Unterlippe eine kleine Geschwulst bestehen, die anfangs langsam, seit drei Monaten jedoch rasch an Größe zunahm.

An der rechten Seite der Unterlippe des mittelgroßen, mittelmäßig entwickelten und ernährten Kranken ist eine taubeneigroße, mit einem trockenen Schorf bedeckte, kompakte Geschwulst von knolliger Oberfläche zu bemerken (Abb. 50). Am rechten Handrücken finden sich mehrere, linsen- bis pfennigstückgroße Warzen, die seit Jahren vorhanden sein sollen (Abb. 51).

Die Lippengeschwulst erweist sich als verhornendes Plattenepithelkarzinom. Im Bereiche der Handrückengebilde ist das mehrschichtige Epithel der Haut stark verdickt; insbesondere sind die Zellen des

Stratum spinosum vermehrt. Die Epidermis sendet zum Bindegewebe sehr lange Papillen. Die vermehrten Zellen zeigen alle regelmäßige Form, an der Oberfläche sind sie von einer dicken Hornschicht bedeckt.

Das Lippenkarzinom wurde operativ entfernt; der Kranke verließ geheilt das Krankenhaus. Sein weiteres Schicksal ist unbekannt.

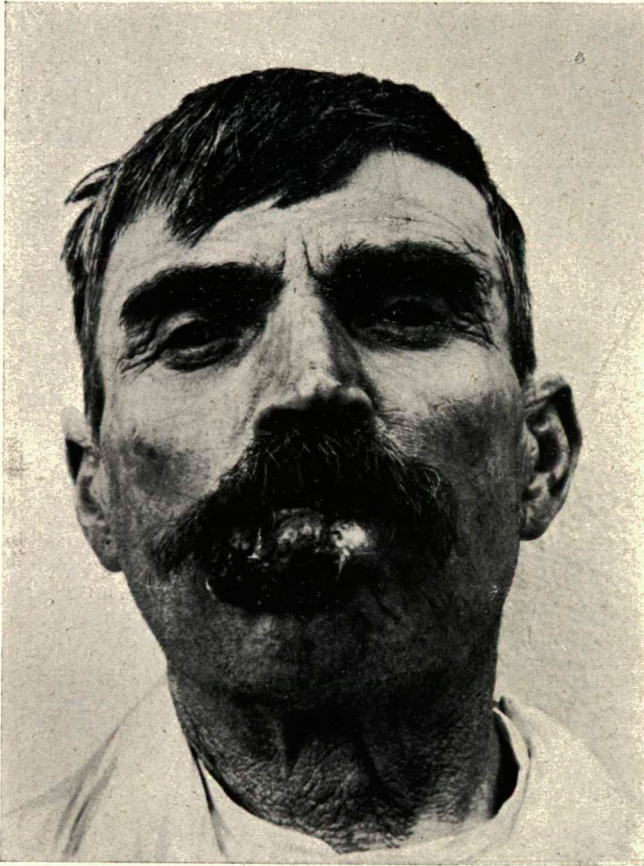


Abb. 50. Taubeneigroßes Plattenepithelkarzinom an der rechten Seite der Unterlippe. 62 Jahre alter Mann.

Bei einem 62 Jahre alten Manne, der am Handrücken seit vielen Jahren mit senilen Warzen behaftet war, ist ein Lippenkarzinom entstanden. Die histologische Struktur der Handrückenwarzen zeigte Ähnlichkeit mit der Verruca vulgaris; es ist aber nicht anzunehmen, daß sich die Verruca vulgaris in so hohem Alter entwickelt habe.

Fall 8. 58 Jahre alte Frau. Am 9. I. 1933 auf die Station der medizinischen Universitätsklinik aufgenommen. Vor etwa 6 Wochen Erkältung, Husten und bräunliches Sputum; seit 3 Wochen Seitenstechen, starkes Husten und Fieber.

Bei der untermittelgroßen, gut entwickelten und ernährten Frau



Abb. 51. Am rechten Handrücken mehrere Warzen desselben Falles wie Abb. 50.

finden sich auf der Haut der Brust, des Oberbauches, unter beiden Brustdrüsen und am Hals sehr zahlreiche flache, matt-gelbliche Warzen, die seit Jahren bestehen. Der Brustkorb ist faßförmig, beim tiefen Atmen bleibt die rechte Brusthälfte zurück. Rechts in der Gegend des Schulterblattes und unterhalb desselben dumpfer Klopfeschall, amphorisches Atmen, kleinblasiges und mittelgroßblasiges Rasseln. Bei der Röntgenuntersuchung sieht man die untere Hälfte des rechten Lungenfeldes durch

einen massiven Schatten ausgefüllt, in dem eine zentrale, etwa kleinapfelgroße Aufhellung zu bemerken ist. Die Kranke entleert große Mengen übelriechenden Auswurfs, in dem weder Tuberkelbazillen noch elastische Fasern oder Tumorzellen, hingegen viel fusiforme Bazillen und Spirochäten zu finden sind. Am 14. I. sehr starke Hämoptoe, hierauf zunehmende allgemeine Verschlechterung; am 16. I. Exitus. Klinische Diagnose: Lungengangrän.



Abb. 52. Linsengroßer Kehlkopfkrebs an der rechten Cartilago arytaenoidea bei einer 58 J. alten Frau. Obd. Prot. Nr. 23/1933.

Aus dem Obd. Prot. Nr. 23/1933: Im Unterlappen der rechten Lunge eine mannsfaustgroße Höhle, die trübe, braun-grünliche, übelriechende Gewebefetzen enthält. Im Kehlkopf sitzt entsprechend der Cartilago arytaenoidea ein linsengroßes tiefes Geschwür (Abb. 52), das von wallartig verdicktem Epithel umgeben ist; hier ragt die Schleimhaut stärker hervor und ist blässer als an anderen Stellen. In der Speiseröhre finden sich allenthalben sehr zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße weiße Plaques. Im Mund ist an der Stelle der oberen Zahnreihenprothese

die Gingiva etwas uneben. Die Schleimhaut der Backen ist beiderseits mit mohnkorngroßen, gelblichen Flecken besät.

Am Rande sowie am Boden des Kehlkopfgeschwürs finden sich Gruppen von Plattenepithelzellen, die in die Tiefe dringen. Die in Gruppen angeordneten Zellen zeigen unregelmäßige Gestalt aber keine Verhornung. Unter den Zellkernen finden sich größere und kleinere; viel Zellteilungsformen. Diagnose: Kehlkopfkrebs.

Die weißen Plaques der Speiseröhre sind auf die Vermehrung der Epithelzellen zurückzuführen. An diesen Stellen bildet das Epithel mehr

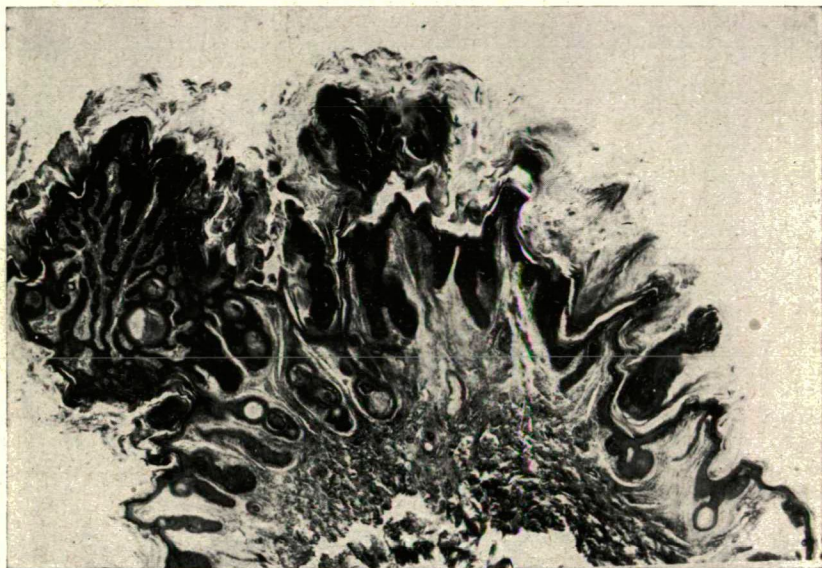


Abb. 53. Hyperkeratotische Form der senilen Warze der Rumpfhaut desselben Falles wie Abb. 52.

Schichten als sonst; die Schichtung der Zellreihen ist etwas unregelmäßig; es finden sich bedeutend größere Zellkerne als normalerweise, ferner auch mehrkernige Zellen. Die gelben Flecken der Backenschleimhaut erwiesen sich als heterotopische Talgdrüsen (*Fordyce*-sche Krankheit).

Die am Rumpf und Hals gefundenen Warzen entsprechen dem Bilde der *Verruca senilis*, insbesondere ist deren hyperkeratotische Form vertreten (Abb. 53).

Bei einer älteren Frau bestanden somit seit vielen Jahren an der Brust, am Oberbauch und am Hals zahlreiche senile Warzen. Im Alter von 58 Jahren entstand ein Kehlkopfkarzinom. Bei der Obduktion fand sich auch Leukoplakie des Ösophagus.

Fall 9. 76 Jahre alter Mann. Am 20. IX. 1932 auf die Station des städt. Krankenhauses aufgenommen. Vor 6 Monaten soll an der Unterlippe ein kleiner Knoten entstanden sein, der seither gewachsen und wund geworden ist.

In der Mitte der Unterlippe des gut entwickelten und ernährten Kranken ist ein etwa pfennigstückgroßes mit einem Schorf bedecktes Geschwür zu sehen, dessen Ränder unterminiert sind und dessen Boden uneben ist. Beiderseits sind vergrößerte submandibuläre Lymphknoten zu tasten. An der Haut des Rückens und der beiden Rumpfsseiten finden sich zahlreiche, linsen- bis pfenniggroße flache oder etwas erhabene Gebilde von fettiger Konsistenz (Abb. 54 u. 55). Etwas ähnliche, flache Gebilde sind

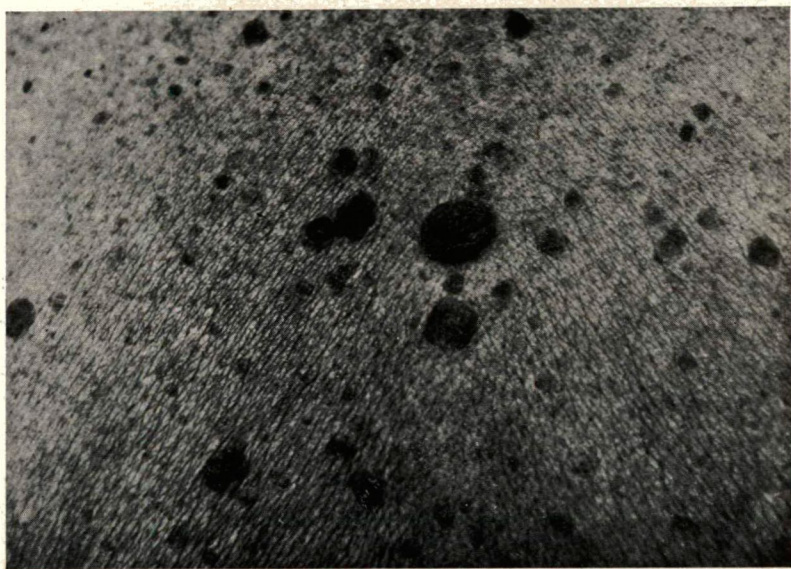


Abb. 54. Senile Warzen auf der Rumpfhaut eines 76 J. alten Mannes, der wegen Plattenepithelkarzinoms der Unterlippe operiert worden ist.

in großer Zahl auf der stark pigmentierten Haut des Unterarms und an den Handrücken vorhanden.

Am 21. IX. Operation: Exstirpation der Unterlippengeschwulst mittels Keilschnitt und Entfernung größerer und kleinerer Lymphknoten an beiden Seiten des Halses z. T. zusammen mit Fettgewebe.

An dem 3×4 cm großen, aus der Unterlippe herausgeschnittenen Stück ist dem Lippenrot entsprechend ein etwa halbkirschengroßes, hartes Gebilde mit unebener Oberfläche zu sehen, das an der Schnittfläche grauweißliches Gewebe mit verstreuten gelblichen Flecken erkennen läßt. Histologisch sind Gruppen aus unregelmäßigen Epithelzellen zu sehen, die in die Muskulatur eindringen. Im Zentrum der Epithelzellengruppen finden

sich konzentrisch geschichtete Hornmassen. In der Umgebung der Epithelzellengruppen besteht starke rundzellige Infiltration, in der Nähe der exulzerierten Oberfläche auch Leukozyten. In den exstirpierten Lymphknoten sind keine Metastasen nachzuweisen. Diagnose: Verhornendes Plattenepithelkarzinom (Abb. 56).

Ein aus der Rückenhaut exstirpiertes Gebilde zeigt die Vermehrung des mehrschichtigen Plattenepithels der Haut. Es finden sich netzförmig zusammenhängende Zellenbündel, doch zeigen die Zellen allenthalben normale Gestalt. Die Oberfläche ist mit einer stärkeren Hornmasse bedeckt, daneben finden sich auch noch mit Hornmassen gefüllte Zysten. Das Gebilde der Rückenhaut erwies sich demnach als Verruca senilis. Um die zahllosen Warzen der Rückenhaut hatte sich der Kranke nie viel gekümmert und kann auch nicht sagen, seit wann diese bestehen.



Abb. 55. Histologisches Bild einer senilen Warze der Rumpfhaut desselben Falles wie Abb. 54.

Am 1. X.: Geheilt entlassen. Weiteres Schicksal unbekannt.

Fall 10. 40 Jahre alte Virgo. Am 13. VIII. 1929 auf die Station der chirurgischen Universitätsklinik aufgenommen. Der Großvater soll an Magenkrebs gestorben sein. Auf der Haut der rechten Brust 3 querfingerbreit von der Mamillarlinie lateralwärts besteht seit vielen Jahren eine, allmählich bis zur Größe einer kleinen Haselnuß gewachsene Warze, die nunmehr operativ entfernt wird.

Das exstirpierte Gebilde ist mit einer trockenen, grauen, sich schälenden Hornschicht bedeckt. Die Schnittfläche zeigt ziemlich kompaktes Gewebe. Histologischer Befund unseres Institutes (Prot. Nr. 276/1929): Die Oberfläche des exstirpierten Gebildes, die infolge gleichgroßer Papillen uneben erscheint, wird von einer besonders in den interpapillären Spal-

ten dicken Hornschicht bedeckt. Das mehrschichtige Plattenepithel der Haut ist stark verdickt. Sämtliche Schichten der Epidermis sind vermehrt, insbesondere das Stratum spinosum (Abb. 57). Die Grenze zwischen Epidermis und Bindegewebe ist ungleichmäßig; zwischen den dicken, netzförmig zusammenhängenden langen Papillen der Epidermis sieht man an mehreren Stellen rundzellig infiltrierte Koriumpapillen. Stellenweise finden sich mit konzentrisch geschichteten Hornmassen gefüllte Zysten. Bei der Betrachtung des histologischen Bildes gewinnt man den Eindruck, daß die ganze Warze aus mehreren unmittelbar nebeneinander liegenden kleineren Warzen zusammengesetzt ist. Diagnose: Hyperkeratotische Form der Verruca senilis.

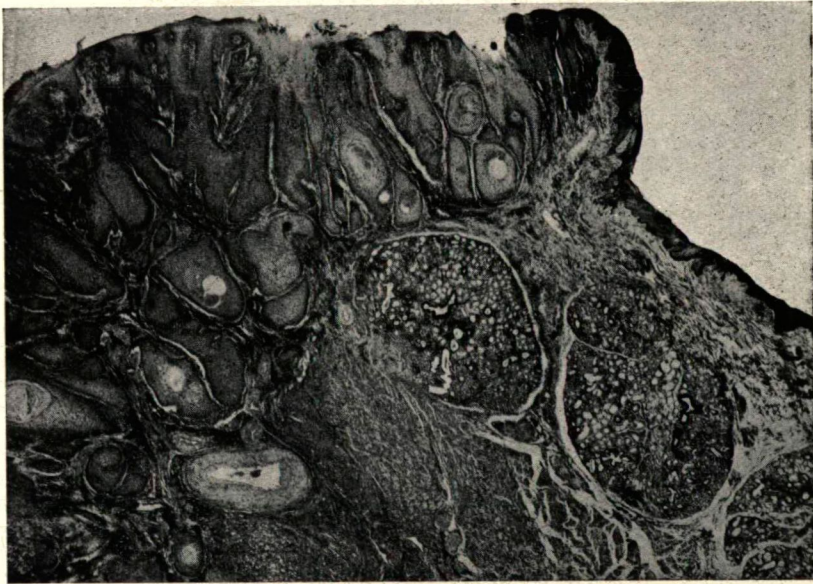


Abb. 56. Das histologische Bild des Plattenepithelkarzinoms. Derselbe Fall wie Abb. 54. Hist. Befund Nr. 444/932.

Am 6. XII. 1932 meldet sich die Kranke abermals an der Station derselben Klinik: Seit 6 Tagen bemerkte sie eine etwa nußgroße, schmerzlose Geschwulst in der rechten Brust. Im oberen, inneren Quadranten der rechten Brust ist eine etwa taubeneigroße, harte Geschwulst zu tasten.

Die Geschwulst wird operativ entfernt. Aus dem histologischen Befund Nr. 559/1932: Dichte Gruppen von rundlichen oder ovalen Epithelzellen. Diese sind im allgemeinen klein: die Zellkerne zeigen verschiedene Größe; viel Kernteilungsfiguren, darunter auch mehrachsige. Die Fasern des zwischen den Zellgruppen gelegenen Bindegewebes sind hyalinisch verdickt. Diagnose: Scirrhus mammae (Abb. 58). In den aus der rechten



Abb. 57. Senile Warze der rechten Brustgegend bei einer 40 Jahre alten Frau, die 3 Jahre später an Szirrhos der rechten Brustdrüse erkrankt ist.
Hist. Befund Nr. 276/929.

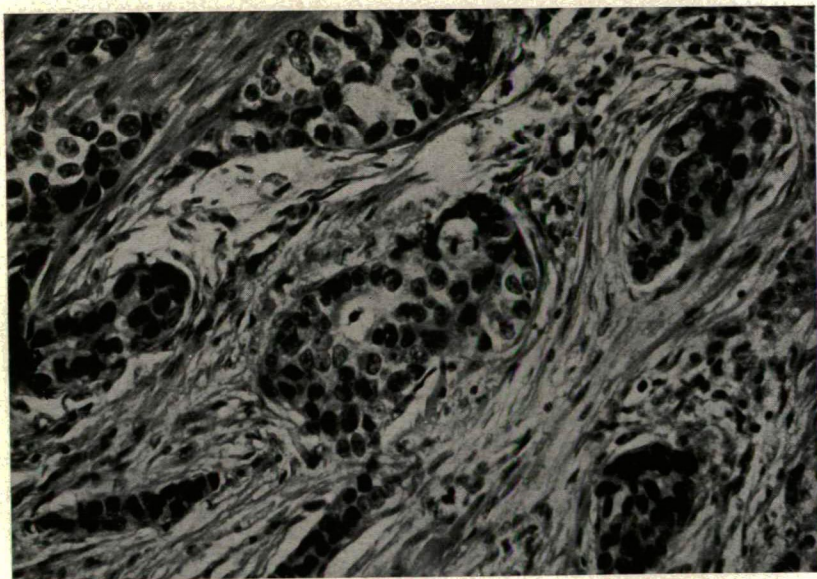


Abb. 58. Das histologische Bild des Szirrhos von demselben Fall wie Abb. 57. Hist. Befund Nr. 559/932.

Achselhöhle entfernten Lymphknoten ist histologisch kein Tumorgewebe zu finden.

Anfangs Dezember 1933 sind die Lymphknoten in der linken Achselhöhle geschwollen. Sie werden an der chirurgischen Universitätsklinik am 14. XII. 1933 exstirpiert. Histologisch ist in denselben kein Tumorgewebe nachzuweisen.

Fall 11. 78 J. alter Maurer. Wurde am 14. Apr. 1936 im außergewöhnlich schwerem Zustand der Station des städt. Krankenhauses überwiesen. Seit zwei Jahren starke Schmerzen in der rechten Brusthälfte, viel Husten und Auswurf. Bei der Aufnahme sehr starke Brustschmerzen, starke Atemnot, Benommenheit. Stirbt noch am selben Tage.



Abb. 59. Hyperkeratotische Form der senilen Warze aus der Brusthaut eines 78 J. alten, an Lungenkrebs gestorbenen Mannes. Obd. Prot. Nr. 139/936.

Aus dem Obduktionsbefund des Univ.-Inst. f. path. Anatomie (Nr. 139/1936): Das Gewicht der 163 cm langen männlichen Leiche beträgt 45 kg. An der rechten Stirnseite und über der linken Augenbraue je eine linsengroße Warze. An der Brust, insbesondere in der Umgebung der linken Brustwarze sowie am Rücken zahllose hirsekorn- bis linsengroße Warzen (Abb. 59). Mehrere flache Warzen auf der Haut beider Handrücken. Die Warzen sollen seit Jahrzehnten bestanden haben und vom Kranken nicht weiter beachtet worden sein.

Im Unterlappen der linken Lunge ist der Hauptbronchus 10 cm unterhalb der Bifurkation auf einer Strecke von etwa 3 cm durch lebhaft weißes, bröckeliges Tumorgewebe verengt (Abb. 60). Unterhalb der Verengung enthalten die stark erweiterten Bronchien übelriechendes Exsudat;

das benachbarte Lungengewebe ist gleichmäßig kompakt. Oberhalb der Verengerung finden sich an der Schleimhaut mohnkorn- bis halberbsengroße weiße Knötchen. Die peribronchialen Lymphknoten sind bis zur Nußgröße vergrößert; an ihrer Schnittfläche wechseln grau-schwärzliche Gebiete mit lebhaft weißen ab.

Die Schleimhautoberfläche des Magens ist uneben. Auf der Schleim-

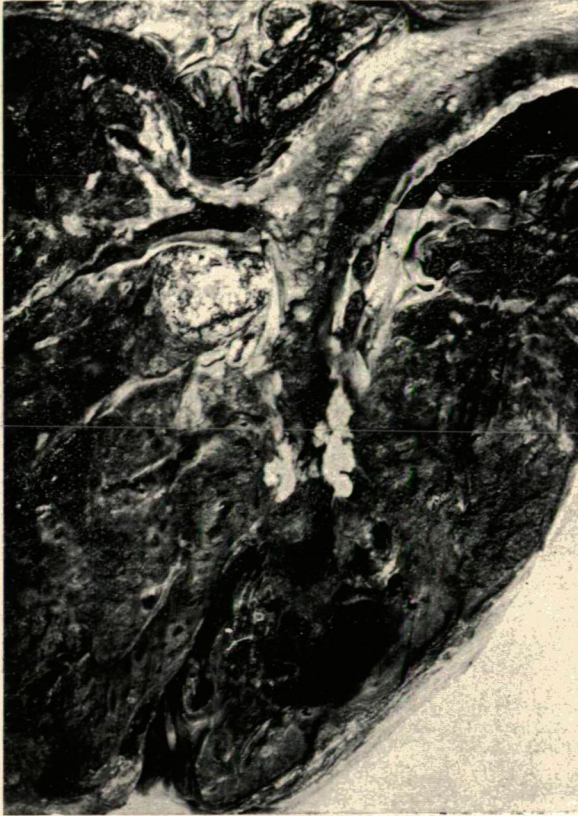


Abb. 60. Verhornender Plattenepithelkrebs des linken Hauptbronchus mit folgender Bronchiektasie, Metastasen in den peribronchialen Lymphdrüsen und in der Bronchialschleimhaut. Derselbe Fall wie Abb. 59.

haut des Antrums sind dicht nebeneinander linsengroße Verdickungen sichtbar. Die Magenschleimhaut ist stark gefaltet, entlang der mit der kleinen Kurvatur parallel verlaufenden Falten finden sich linsen- bis bohnen-große Verdickungen mit gyrifizierter Oberfläche (Abb. 62). Die Serosa ist überall glatt. Im Dickdarm befindet sich 65 cm. vom Anus entfernt ein erbsengroßer Polyp.

Histologisch lassen die Warzen des Gesichts und Rumpfes die umschriebene Vermehrung des mehrschichtigen Plattenepithels mit gesteigerter Verhornung erkennen. Ihrer Struktur nach entsprechen die Gebilde senilen Warzen. Die Gebilde des Handrückens erwiesen sich als *Verrucae planae seniles*.

Die Geschwulst, die die Verengung des linken Hauptbronchus verursacht, besteht histologisch aus großen Plattenepithelzellen-Nestern (Abb. 61). Die Zellen, aus denen die Nester bestehen, zeigen verschiedene Formen. Zellen mit hyperchromatischem Kern, mehrkernige Zellen, unregelmäßige Zellteilungsformen usw. sind in großer Zahl anzutreffen. Im Mittelpunkt der Zellgruppen finden sich an mehreren Stellen konzentrisch geschichtete

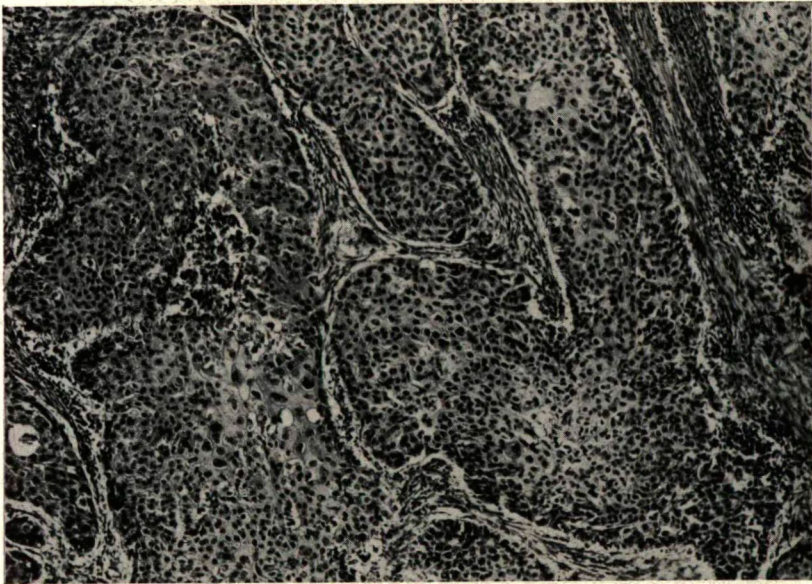


Abb. 61. Das histologische Bild des Lungenkarzinoms in demselben Fall wie Abb. 60.

Hornmassen; häufig findet sich auch sog. abortive Verhornung. Geschwulstgewebe ähnlicher Struktur ist auch in den peribronchialen Lymphknoten sowie in den mit freiem Auge sichtbaren, weißen Verdickungen der Bronchialschleimhaut zu sehen.

Die Magenschleimhaut weist dem Antrum entsprechend umschriebene Verdickungen auf. Zwischen den Pylorusdrüsen finden sich Lymphozyten, Plasmazellen, *Russelsche Körper*, wenig Leukozyten; das Bindegewebe des Interstitiums ist vermehrt. Die Drüsen lassen im allgemeinen normales Epithel erkennen, doch ist ihre Zahl vermindert. An mehreren Stellen, insbesondere in der Nähe der Oberfläche sind Drüsen zu finden, die sich

dunkler färben als jene der Umgebung. Diese Erscheinung ist insbesondere darauf zurückzuführen, daß die das Drüsenlumen umgebenden Zell-

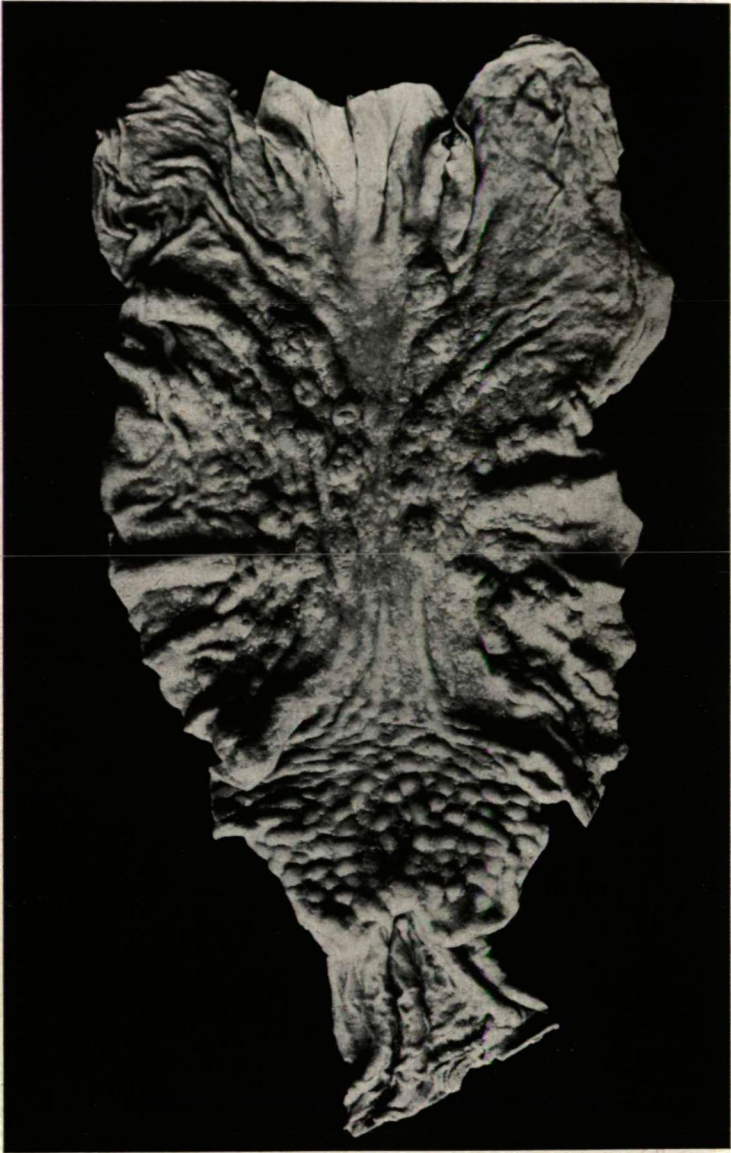


Abb. 62. Hyperplastische Gastritis in demselben Fall wie Abb. 59.

kerne — im Gegensatz zu den rundlichen Zellkernen der Pylorusdrüsen — verlängert sind, Stäbchenform aufweisen und dicht nebeneinander liegen.

Die Schleimhaut des Magen-Korpus ist im allgemeinen atrophisch, die Struktur der Fundusdrüsen ist verändert; an Stelle der Haupt- und Belegzellen sind den Pylorusdrüsen ähnliche Drüsen aufgetreten (pseudopylorische Drüsen). Dort wo die Schleimhautfalten verdickt sind, findet sich Hyperplasie und mitunter zystische Erweiterung der Drüsen, an anderen Stellen wieder sind die Drüsen verschwunden. Stellenweise sind Drüsen zu sehen, die aus eng aneinander gepreßten, mit elongierten Kernen versehenen Zellen bestehen. Diese Zellkerne sind oft größer als jene anderer Drüsen. Die Veränderung des Magens entspricht dem von *Konjetzny* als hyperplastische Gastritis beschriebenen Bilde, dem von *K.* in bezug auf das Magenkarzinom eine ätiologische Rolle zugeschrieben wird.

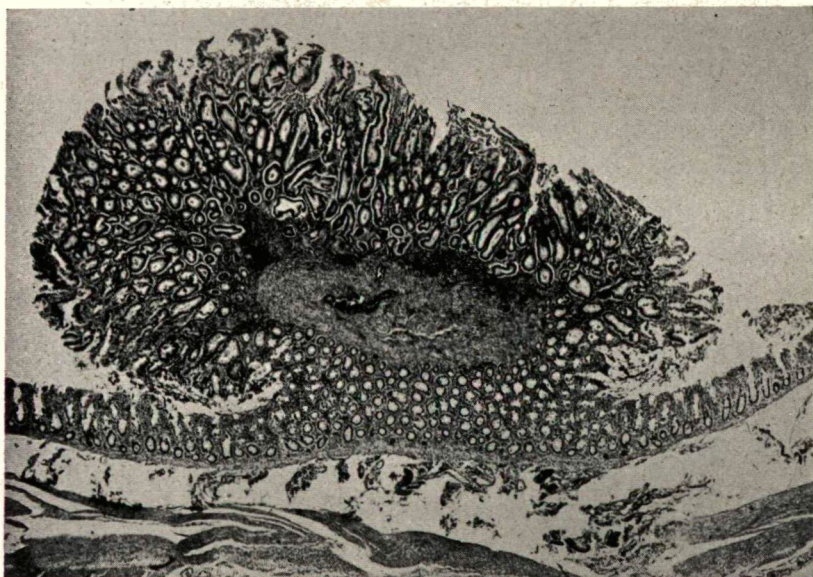


Abb. 63. Polypöses Dickdarmadenom desselben Falles wie Abb. 59.

Im Magen fanden sich also Veränderungen, die nach *Hauser*, *Versé* und *Konjetzny* als präkanzeröse Erscheinungen angesprochen werden dürfen.

Der Dickdarmpolyp ist aus der umschriebenen Vermehrung der Dickdarmdrüsen entstanden (Abb. 63). Das Polypenepithel weicht von der Struktur der Lieberkühn-Drüsen ab: die Schleimproduktion der Drüsen hat aufgehört und an Stelle des rundlichen Kernes an der Basis der Zellen finden sich ovale oder stäbchenförmige, eng nebeneinander liegende Zellkerne. Das Lumen der neugebildeten Drüsen ist weiter als jenes der Lieberkühn-Drüsen und weist öfter Verzweigungen auf.

In diesem Falle fanden sich demnach außer den zahlreichen senilen Hautwarzen Anzeichen der gesteigerten Epi-

thelwucherung auch noch im Magen und Darm; außerdem bestand auch ein Bronchuskarzinom.

Fall 12. 79 Jahre alter Mann; wird am 13. VI. 1936 auf die Station der chirurgischen Abteilung des städt. Krankenhauses aufgenommen. Seit etwa 3 Jahren besteht eine Hautwarze an der linken Seite des Halses, die ihn „beim Rasieren stört“.



Abb. 64. Senile Warzen an der Brust- und Bauchhaut eines 79 Jahre alten Mannes, die angeblich seit etwa 30 Jahren bestehen. An der linken Seite des Halses unmittelbar unterhalb des Unterkieferwinkels entstand ein Basalzellenkarzinom. Hist. Befund Nr. 426/936.

An der linken Seite des Halses findet sich unmittelbar unterhalb des Unterkieferwinkels eine bohngroße Warze, die in der Mitte — auf einem linsengroßen Gebiet — exulzeriert ist.

Bei der allgemeinen Untersuchung des Kranken zeigt sich, daß sich am Rumpf — insbesondere an der Brust und am Rücken — zahlreiche, ferner in geringerer Zahl im Gesicht, insbesondere in der rechten Schläfengegend linsen- bis bohnen große, hell- bis dunkelbraune, fettige senile Warzen finden (Abb. 64 u. 65), die angeblich schon seit etwa 30 Jahren bestehen sollen.

Das Gebilde der linken Halshaut wird operativ entfernt und zwecks Untersuchung dem Univ.-Institut. für Path.-Anatomie und Histologie zuge-

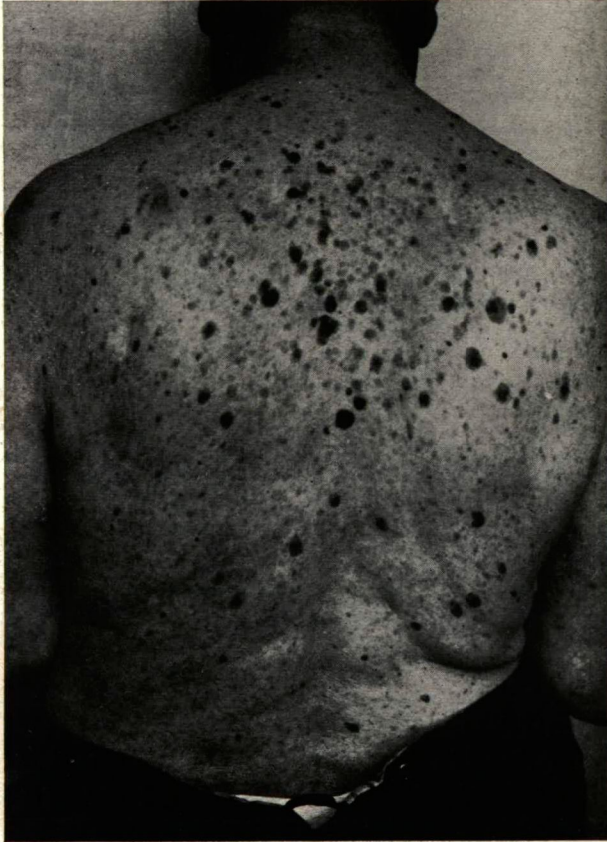


Abb. 65. Senile Warzen am Rücken desselben Falles wie Abb. 64.

sandt. Histolog. Bef. Nr. 426/1936: Zur Untersuchung wurde eingesandt ein spindelförmiges, exstirpiertes, $2,4 \times 1,0 \times 0,5$ cm großes Hautstück. In der Mitte desselben findet sich ein flach erhabenes, etwa bohnen großes Gebilde, dessen Mitte eingedellt und mit einem trockenen Schorf bedeckt ist.

Histologisch findet sich an der exulzerierten Stelle eine Fibrinschicht, die von Leukozyten mit zerbröckelten Kernen durchflochten er-

scheint; unterhalb dieser Schicht sind aus spindelförmigen Epithelzellen bestehende Nester zu sehen, die das Geschwür von allen Seiten in der Form einer dicken Schicht umgeben. An mehreren Stellen gibt es kleine Höhlen, die mit einem durch Hämatoxylin blau färbbaren Stoff gefüllt sind und von den Epithelzellengruppen umgeben werden. Die Epithelzellen, aus denen die Nester bestehen, haben im allgemeinen einen ovalen Kern und enthalten kein Pigment. In unmittelbarer Nähe des Geschwürs finden sich auch Zellen, die mit Melaninkörnern gefüllt sind. Zwischen den Epithelnestern am Boden des Geschwürs ist eine aus Leukozyten und Lymphozyten bestehende, starke zellige Infiltration zu bemerken. Am Rande des Geschwürs ist das Epithel verdickt. Die tiefer reichenden Epithelpapillen hängen netzförmig miteinander zusammen. Jene Epithelzellen, die Bündel bilden, zeigen normale Gestalt; im Stratum germinativum findet sich viel Pigment. An den Rändern des Geschwürs sind große Talgdrüsen zu beobachten, in deren Umgebung sich ebenfalls eine starke, zellige Infiltration findet. Histologische Diagnose: Basalzellenkrebs.

Auch dieser Fall läßt deutlich erkennen, daß bei einem Individuum, das etwa 30 Jahre hindurch mit senilen Warzen behaftet war, ein Basalzellenkarzinom entstand, das offenbar aus einer senilen Verruca hervorgegangen ist.

Aus den angeführten Fällen ist zu ersehen, daß das Karzinom häufig bei Individuen auftritt, die mit senilen Warzen behaftet sind. Bei mehreren unserer Fälle ließ sich feststellen, daß die senilen Warzen seit vielen Jahren vorhanden gewesen waren als sich der Krebs entwickelte.

Auf einen gewissen Zusammenhang zwischen den Warzen und dem Krebs wurde schon von älteren französischen Verfassern hingewiesen. Diesem Umstand wurde sogar diagnostischer Wert beigemessen (*Trélat*-sches Zeichen). Nach *Hutchinson* sind die Kinder der an Krebs Verstorbenen besonders empfänglich für Warzen. Er machte darauf aufmerksam wie häufig der Rumpf der besonders an Brustkarzinom Leidenden mit Warzen besät ist. Nach *Auler* gehören Warzen, Papillome, Atherome, außerdem auch Nävi, Angiome, Fibrome und Lipome bei Krebskranken nicht zu den Seltenheiten. Die hier aufgezählten Veränderungen sind jedoch so mannigfaltig, daß sie sich schwer einheitlich beurteilen lassen. Auf Grund unserer Forschungen auf dem Gebiete der Warzen können wir den Schluß ziehen, daß zwischen sämtlichen Arten von Warzen und dem Karzinom ein Zusammenhang nicht mit Sicherheit festzustellen ist. Be-

trachtet man z. B. die Häufigkeit der *Verruca vulgaris*, dann läßt sich mit Sicherheit feststellen, daß diese eine Veränderung der jungen Jahre darstellt, also eines Lebensalters, in dem der Krebs bekanntlich kaum anzutreffen ist. Die genauere Untersuchung der oben angeführten 12 Fälle — deren Zahl sich noch durch zahlreiche, ähnliche, hier nicht aufgezählte Fälle erweitern ließe — zeigt jedoch, daß der Krebs häufig bei Individuen zu finden ist, die mit senilen Warzen behaftet sind.

Um das Verhältnis der senilen Warzen zum Karzinom beurteilen zu können, hat man in erster Linie die Verteilung dieser beiden Veränderungen nach dem Lebensalter miteinander zu vergleichen.

Über die Verteilung des Karzinoms auf die verschiedenen Lebensalter liegen statistische Angaben vor. *Buday* fand unter 4030 Obduktionen — die sich alle auf Menschen beziehen, die das 20. Lebensjahr überschritten hatten — insgesamt 366 Karzinome. Die Verteilung dieser auf die verschiedenen Lebensalter gestaltete sich folgendermaßen: zwischen 50 und 60 Jahren 110, d. s. 30 % sämtlicher Krebsfälle; zwischen 40 und 50 Jahren 28 % sämtlicher Fälle. 47,5 % der Krebsfälle betrafen Individuen, die jünger waren als 50 Jahre. Nach der Feststellung *Buday*-s kommt der Krebs am häufigsten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahre vor; die Häufigkeit nimmt sowohl über wie auch unter dieser Altersgrenze ab. Da aus dieser statistischen Zusammenstellung auch die Zahl der auf die einzelnen Dezennien fallenden Menschen zu ersehen ist, kann man feststellen, daß über dem 60. Lebensjahre die Zahl der an Krebs verstorbenen nicht bloß deshalb geringer ist, weil die Zahl der alten Menschen absolut geringer ist, sondern auch weil die Individuen im hohen Lebensalter verhältnismäßig seltener an Krebs erkranken. *Roussy*, *Leroux* und *Vermès* fanden in einem Greisenasyl unter Individuen über 60 Jahre ebenfalls eine niedrige Krebsmortalität. Eine ähnliche Statistik stammt von *Berencsy* und *Wolff* (Budapest), die sich auf 17.533 im Verlaufe von 28 Jahren (1894—1922) ausgeführte Obduktionen an menschlichen Leichen, die das 20. Lebensjahr überschritten hatten, bezieht. Unter diesen Fällen fanden sich 2315 Karzinome. Auch hier wurde der Krebs am häufigsten zwischen

dem 50. und 60. Lebensjahre — bei beiden Geschlechtern in gleicher Weise — angetroffen. Die Statistik der eben genannten beiden Autoren wurde von *Kenessey* und *Zalka* fortgesetzt. Nach der Feststellung der letzteren kommt der Krebs bei Männern am häufigsten im Alter zwischen 71 und 80, bei Frauen zwischen 51 und 60 vor. Nach den Angaben von *Melly* und *Kubányi* ist die Sterblichkeit der Einwohner der Stadt Budapest — berechnet nach Altersklassen von je 10.000 Lebenden — im Alter zwischen 70 und 80 am größten, über 80 ist bloß eine geringe Senkung zu vermerken. Von ausländischen Statistiken seien u. a. erwähnt: *Roesle* bearbeitet diese Frage in einer Arbeit: Die Sterblichkeit an Krebs nach Alter und Geschlecht im Kanton Basel-Stadt 1901—1929 und in Kopenhagen 1903—1929; Sterbefälle auf je 10.000 Lebende gleichen Alters und Geschlechts. Nach *Fr. L. Hoffmann* sind nämlich die auf je 10.000 Einwohner berechneten Krebs-Sterbeziffern unter den europäischen Ländern in der Schweiz (14,2) und in Dänemark (13,7) am höchsten. In diesen Ländern besteht nämlich eine sachgemäße Feststellung der Todesursache. Aus den diesbezüglichen Angaben geht hervor, daß unter Männern und Frauen im Alter von 35 bis 75 und darüber hinaus die Sterblichkeit an Krebs, je 10-jährige Altersklassen genommen, mit dem fortschreitenden Lebensalter allmählich zunimmt und im 75. Jahre — oder noch höher — die größte Zahl aufweist. *Roesle* erwähnt auch noch die Angaben der Metropolitan Life Insurance Company, denen zufolge während der Jahre 1911—1928 die Krebs-Sterbeziffern vom 35. Lebensjahre angefangen mit zunehmendem Alter — je Dezennium berechnet — allmählich ansteigen, um bei 75 jährigen (bzw. noch älteren) Menschen die größten Werte zu erreichen.

In den Krebs-Statistiken vieler Länder wird oft bloß die Anzahl der in verschiedenem Lebensalter an Krebs verstorbenen Menschen angegeben. Da zwischen dem 50. und 60. Lebensalter die meisten Todesfälle zu verzeichnen sind, fällt auch die größte Krebs-Sterbeziffer in dieses Dezennium. Wahrscheinlich zeigen auch die Obduktionsstatistiken aus einem ähnlichen Grund an, daß die Krebssterblichkeit zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr die größte ist. Jene Statistiken aber, welche die Krebssterblichkeit auf je 10.000 oder 100.000 be-

rechnen, beweisen einwandfrei, daß die Krebssterblichkeit mit fortschreitendem Alter zunimmt. Dieses Ergebnis geht auch aus den Angaben über die Krebssterblichkeit von New York (Stadt und Staat) hervor: Hier ließ sich feststellen, daß während der Jahre 1924 bis 1929 die Krebssterblichkeit, auf 100.000 Einwohner berechnet, im Verhältnis zum fortschreitenden Lebensalter zunimmt; sowohl unter den Männern wie auch unter den Frauen zeigten die Todesfälle an Krebs im Alter über 75 die höchste Ziffer. Vollkommen ähnlich liegen die diesbezüglichen Verhältnisse auf dem ganzen Gebiete der U. S. A. In bezug auf Frankreich, England und Wales konnte auch nachgewiesen werden, daß die Krebssterblichkeit bei Männern und Frauen unter den 70-jährigen und noch älteren Individuen die größte ist.

Die Wiener Statistik von *Peller*, die das Ergebnis der Jahre 1901—1931 umfaßt, zeigt ebenfalls, daß die Krebssterblichkeit bei Männern und Frauen im Verhältnis zum fortschreitenden Alter zunimmt und über 70 J. am größten ist. Ganz ähnliche Angaben sind auch in den deutschen Statistiken von *Haug* und *Hallermann* zu finden. Die Zusammenstellungen *Haug*-s beziehen sich auf Bayern und besagen, daß die auf 10.000 Lebenden berechnete Krebssterblichkeit mit zunehmendem Alter ansteigt, über dem 70. Lebensjahre ihren Höhepunkt erreicht, um nach 80 bloß unbedeutend zu sinken. Die von *Hallermann* in bezug auf Deutschland zusammengestellte Krebsstatistik betrifft die Jahre 1914—1929 und zeigt, daß die Krebssterblichkeit bei Männern und Frauen über dem 70. Lebensjahr am größten ist.

Wir wollen uns nun der Frage zuwenden, wie die *Verruca senilis* in bezug auf die Häufigkeit ihres Auftretens auf die verschiedenen Lebensalter verteilt ist. Wir gehen dabei von unseren, bei 1800 Obduktionen erhobenen Befunden aus und können feststellen, daß diese Art der Warzen parallel zu dem fortschreitenden Alter an Häufigkeit zunimmt. Wenn man nun die Häufigkeit der Krebserkrankungen bei den von uns untersuchten Fällen beachtet, dann gelangt man zu folgendem Ergebnis (s. Tabelle 10): Nach unseren Befunden, die sich auf 162 Krebsfälle beziehen, kommt der Krebs am häufigsten bei Individuen — Männern sowohl wie Frauen — vor,

die das 75. Lebensjahr schon überschritten haben; nach unserer Berechnung in etwa 30 % der Fälle. Obwohl bei unseren Untersuchungen im Alter zwischen 55 und 64 etwas mehr Krebsfälle zu finden waren als zwischen 65 und 74, dürfen wir aus unserem Material dennoch den allgemeinen Schluß ziehen, daß auch wir ein Zunehmen der Krebsfälle mit dem Fortschreiten des Lebensalters zu verzeichnen haben. Zwischen der Häufigkeit des Auftretens der senilen Warzen und jener des Karzinoms nach dem Lebensalter ist somit die Aufstellung einer Analogie gestattet. Auf Tabelle 11 ist auch der „mittlere Fehler“ und die „erlaubte Schwankung“ bzw. die sich aus diesen Faktoren ergebende Wertverschiebung eingetragen. Offenbar infolge der verhältnismäßig geringen Zahl unserer Fälle läßt sich daraus bloß feststellen, daß der Krebs im Alter zwischen 55 und 64 häufiger vorkommt als zwischen 34 und 44. Über das 65. Lebensjahr hinaus sind die Angaben nicht beweiskräftig. Unser Material ist allerdings — insbesondere in bezug auf die Krebsstatistik — nicht groß, doch waren die Aufzeichnungen anderer Verfasser zur Behandlung unserer eingangs erwähnten Fragen insofern unbrauchbar, da sich die Obduktionsprotokolle nur dann auf das Verhalten der senilen Warzen erstrecken, wenn diese Veränderungen von den betreffenden Verfassern — so wie bei uns — zum Gegenstand besonderer Untersuchungen gemacht worden sind. Es soll hier auf den interessanten Umstand hingewiesen werden, daß gewisse Veränderungen, die im Organismus der mit senilen Warzen behafteten Individuen häufig anzutreffen sind, wie die Leukoplakie des Ösophagus oder die adenomatösen Polypen des Dickdarms, eine ähnliche Verteilung auf die verschiedenen Lebensalter zeigen, wie die senilen Warzen oder der Krebs.

Es soll nun untersucht werden, wie häufig der Krebs bei mit Warzen behafteten Menschen einerseits und bei warzenfreien andererseits vorkommt. Zu diesem Zwecke wollen wir an der Hand unseres Materials Individuen, die mit Warzen behaftet sind und solche, die warzenfrei sind, die beide das 45. Lebensjahr überschritten haben, miteinander vergleichen (s. Tabelle 12). Es handelt sich dabei um 250 warzenfreie und um 383 Menschen mit senilen Warzen. Während unter den

TABELLE 10.

Das Vorkommen von Krebs nach Geschlecht und Lebensalter (1800 Obduktionen).

Lebensalter	♂			♀			♂ und ♀		
	Zahl der untersuchten Fälle	Krebsfälle	‰	Zahl der untersuchten Fälle	Krebsfälle	‰	Zahl der untersuchten Fälle	Krebsfälle	‰
0—4	279	—	—	221	—	—	500	—	—
5—24	126	2	1·58	122	—	—	248	2	0·80
25—34	105	4	3·80	121	2	1·65	226	6	2·65
35—44	89	5	5·61	104	12	11·53	193	17	8·80
45—54	126	23	18·25	114	19	16·66	240	42	17·50
55—64	96	20	20·83	89	26	29·21	185	46	24·86
65—74	69	13	18·84	69	15	21·73	138	28	20·28
75—	40	11	27·50	30	10	33·33	70	21	30·00
Gesamtzahl	930	78	8·40	870	84	9·65	1800	162	9·00

TABELLE 11.

Das Vorkommen des Krebses nach dem Lebensalter wie in Tabelle 10, mit Berücksichtigung der mittleren Fehler und erlaubten Schwankungen.

Lebensalter	Zahl der untersuchten Fälle	Krebsfälle	%	Mittlerer Fehler	Erlaubte Schwankung
5—24	248	2	0·80	0·56	0·00—2·48
25—34	226	6	2·65	1·06	0·00—5·83
35—44	193	17	8·80	2·03	2·71—14·89
45—54	240	42	17·50	2·45	10·15—24·85
55—64	185	46	24·86	3·17	15·35—34·37
65—74	138	28	20·28	3·42	10·02—30·54
75—	70	21	30·00	5·47	13·59—46·41

warzenfreien 28 Krebskranke (11,20 %) zu finden sind, befinden sich unter den Menschen mit senilen Warzen 109 (d. s. 28,46 %). Die Formel χ^2 zeigt in bezug auf diese Angaben eine überzeugende Ziffer ($\chi^2 = 20,826$). Bei den Fällen im Alter von 45 bis 64 Jahren gibt es unter den 197 warzenfreien 21 (10,65 %), unter den 228 Menschen mit senilen Warzen hingegen 67 (29,39 %) Krebskranke; auch hier zeigt χ^2 eine überzeugende Abweichung an: $\chi^2 = 17,926$. Bei den über 65 Jahre alten Fällen ist der Unterschied zwischen warzenfreien und den von senilen Warzen befallenen Menschen in bezug auf das Vorkommen des Karzinoms nicht mehr so augenfällig, da sich in dieser Gruppe bloß 53 warzenfreie — darunter 7 (13,20 %) mit Krebs — befinden, hingegen 155 Menschen mit senilen Warzen, darunter 42 (27,10 %) mit Krebs. Hier ist $\chi^2 = 3,235$, woraus man bloß auf eine wahrscheinliche Abweichung schließen kann. Die Gruppen der von senilen Warzen befallenen bzw. warzenfreien Individuen setzten sich aus nahezu gleichaltrigen Menschen zusammen, daher ist ein Vergleich berechtigt. Das Durchschnittsalter der zur Gruppe 45—64 Jahre gehörenden verrukösen betrug 55,28, das der zu derselben Gruppe gehörenden warzenfreien Individuen 52,49 Jahre. Über das 65. Lebensjahr hinaus betrug das Durchschnittsalter der verrukösen 72,40, das der warzenfreien 70,94.

Aus den hier aufgezählten Angaben geht deutlich hervor, daß die mit senilen Warzen behafteten Menschen häufiger an Krebs erkranken als die warzenfreien. Mit dem Zunehmen des Alters wird unseren Angaben gemäß dieser Unterschied unscharf, denn je höher das Lebensalter der untersuchten Gruppe ist, desto mehr mit Warzen behaftete Individuen finden sich auch darunter.

Wenn man die mit senilen Warzen behafteten Individuen nach der Anzahl der bei ihnen vorgefundenen Warzen gruppiert, gelangt man zu folgendem Ergebnis (s. Tabelle 13): Unter den jüngeren Individuen, genauer gesagt unter jenen, die im Alter zwischen 25 und 44 standen, waren bloß in einem Falle sehr viel Warzen vorhanden, während unter den 155 über 65 Jahre alten verrukösen bei 58 (37,41 %) mehrere und bei 23 (14,83 %) sehr viele Warzen zu finden waren. Diese Angaben sind auf Tabelle 14 auch graphisch dargestellt.

TABELLE 12.

Krebs bei mit senilen Warzen behafteten und bei warzenfreien Individuen.

Lebensalter	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	Krebsfälle	%	Fälle ohne Warzen	Krebsfälle	%
45 – 64	425	228	67	29·39	197	21	10·65
65—	208	155	42	27·10	53	7	13·20
Gesamtzahl	633	383	109	28·46	250	28	11·20

Aus Tabelle 15 geht hervor, daß von 274 mit wenigen Warzen behafteten Menschen 66 (24,08 %) an Krebs erkrankt waren, während von 128 mit mehreren Warzen behafteten 40 (31,25 %) und von 30 sehr viele Warzen aufweisenden Menschen 14 (46,66 %) ein Karzinom hatten. Es scheint also, daß die mit sehr zahlreichen Warzen behafteten Individuen eher an Krebs erkrankten als jene, auf deren Haut sich bloß vereinzelte senile Warzen finden. Mit Hilfe der Formel χ^2 läßt sich feststellen, daß die hier aufgezählten Angaben bloß einen wahrscheinlichen Unterschied bedeuten.

Wie schon erwähnt, untersuchten wir die Frage auch noch von der anderen Seite, d. h. wie häufig die senilen Warzen bei karzinomatösen und bei karzinomfreien Menschen anzutreffen sind (s. Tabelle 16). Unter Beachtung der Verteilung nach dem Lebensalter finden sich unter unseren beobachteten bzw. klinisch beobachteten Krebs-Fällen 287 Individuen, die das 25. Lebensjahr überschritten haben, von diesen hatten 219 (76,30 %) senile Warzen. Unter den 892 untersuchten karzinomfreien, die älter waren als 25, fanden sich senile Warzen hingegen bloß in 312 (34,97 %) Fällen. Zu diesen Angaben ist noch hinzuzufügen, daß die über 25 J. alten Krebskranken hauptsächlich den höheren, die Krebsfreien hauptsächlich den niedrigeren Altersklassen angehörten. Ein Vergleich ist demnach auf diese Weise nur dann von beweisender Gültigkeit, wenn Krebskranke und Krebsfreie nach bestimmten Altersgruppen einander gegenüber gestellt werden. Von den 39 Krebskranken im Alter zwischen 25 und 44 waren 19 (48,71 %) mit Warzen behaftet; unter 396 krebsfreien Individuen derselben Altersgruppe fanden sich senile Warzen jedoch bloß bei 38 (9,59 %). Hier ist $\chi^2 = 41,47$, zeigt also ein vielsagendes Ergebnis an. Bei der Altersgruppe 45—64 gab es 146 Krebsfälle, unter diesen hatten 109 (74,65 %) senile Warzen. Von den 337 Krebsfreien derselben Gruppe fanden sich senile Warzen bei 161 (47,77 %), $\chi^2 = 13,167$, also ein überzeugender Unterschied. Unter den über 65 Jahre alten Individuen schließlich finden sich 102 Krebskranken, von denen 91 (89,21 %) mit senilen Warzen behaftet sind, die 159 krebsfreien Menschen dieser Altersgruppe weisen jedoch 113

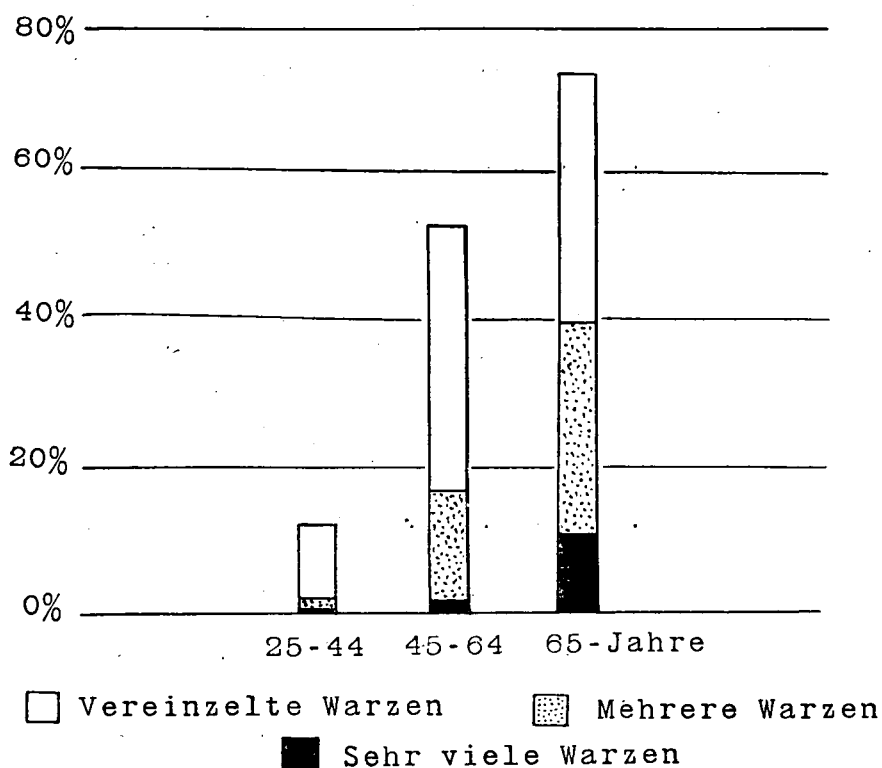
TABELLE 13.

Vermehrung der senilen Warzen mit zunehmendem Alter beim Einzelindividuum.

Lebensalter	Zahl der untersuchten Fälle	Vereinzelte Warzen		Mehrere Warzen		Sehr viele Warzen	
		Fälle	%	Fälle	%	Fälle	%
25—44	49	43	87·75	5	10·20	1	2·04
45—64	228	157	68·85	65	28·50	6	2·63
65—	155	74	47·74	58	37·41	23	14·83
Gesamtzahl	432	274	63·42	128	29·62	30	6·94

Tabelle 14.

Vermehrung der senilen Warzen mit
zunehmendem Alter beim Einzelindi-
viduum.



(71,06 %) Fälle mit senilen Warzen auf. Bei der letzten Gruppe ist $\chi^2 = 2,617$, demnach kein bedeutender Unterschied.

Aus den aufgezählten Angaben glauben wir feststellen zu dürfen, daß bei krebskranken Menschen senile Warzen in

TABELLE 15.

Zusammenhang zwischen der Anzahl der senilen Warzen und dem Vorkommen des Krebses.

Lebensalter	Vereinzelte Warzen			Mehrere Warzen			Sehr viele Warzen		
	Fälle	davon Krebs	‰	Fälle	davon Krebs	‰	Fälle	davon Krebs	‰
25—44	43	9	20·93	5	1	20·00	1	1	100·00
45—64	157	41	26·11	65	23	35·38	6	3	50·00
65—	74	16	21·62	58	16	27·58	23	10	43·47
Gesamtzahl	274	66	24·08	128	40	31·25	30	14	46·66

TABELLE 16.

Warzen bei Krebskranken und bei Individuen ohne Krebs.
(Klinische und Obduktionsfälle).

Lebensalter	Krebsfälle	Davon mit Warzen	%	Fälle ohne Krebs	Davon mit Warzen	%
25—44	39	19	48·71	396	38	9·59
45—64	146	109	74·65	337	161	47·77
65—	102	91	89·21	159	113	71·06
Gesamtzahl	287	219	76·30	892	312	34·97

einem früheren Alter erscheinen als bei nicht krebskranken. Am deutlichsten spricht für die Richtigkeit dieser Auffassung die Altersgruppe 25—44. Hier kamen senile Warzen bei karzinomatösen in 48,71 %, bei karzinomfreien in 9,59 % der Fälle vor. Mit zunehmendem Alter wird aber das Auftreten der senilen Warzen so sehr zur allgemeinen Erscheinung, daß der diesbezügliche Unterschied zwischen karzinomatösen und karzinomfreien Individuen, wie er bei der jüngeren Altersgruppe zu sehen ist, hier bloß unbedeutende Werte aufweist.

Aus den angeführten Angaben geht zugleich auch hervor, daß senile Warzen bei Individuen, die zum Krebs disponieren, in einem viel früheren Alter auftreten, als bei anderen.

Nun ist noch die Frage zu besprechen, welche Bedeutung dem Umstand beizumessen sei, daß senile Warzen, Leukoplakie des Ösophagus, Adenome des Dickdarms und Krebs mit dem fortschreitenden Alter an Häufigkeit zunehmen bzw. sich vermehren. Bei allen vier Veränderungen handelt es sich um eine gesteigerte Epithelwucherung. Die erstgenannten drei Formen der Epithelwucherung sind gutartig, in bezug auf ihr Auftreten im Zusammenhang mit dem fortschreitenden Alter zeigen sie jedoch dasselbe Verhalten wie die bösartige vierte Form. Die erwähnten gutartigen Formen der Epithelwucherung zeigen jedoch nicht nur in bezug auf das Lebensalter ein ähnliches Verhalten wie der Krebs sondern auch in bezug auf eine andere Eigenschaft und dies ist die Erblichkeit. Die Angaben des einschlägigen Schrifttums so wie unsere eigenen Beobachtungen erlauben den Schluß, daß senile Warzen in gewissen Familien besonders häufig sind und schon in verhältnismäßig jungen Jahren auftreten. Ähnliche Beobachtungen konnten auch in bezug auf die polypösen Dickdarmadenome gemacht werden. Die ererbte Disposition zur Epithelwucherung gelangt daher derart zum Ausdruck, daß gewisse Menschen für die aufgezählten Formen der gutartigen Epithelwucherungen ebenso empfänglich sind wie für Krebs. Dieser Feststellung kommt demnach im Sinne der Frage der Krebs-Disposition Bedeutung zu. Sowohl der Verlauf unserer beobachteten Fälle wie auch unsere statistischen Zusammenstellungen weisen darauf hin, daß dem Auftreten des Karzinoms das Erscheinen der senilen Warzen lange voraus geht. Ihr Vor-

handensein bedeutet also die Empfänglichkeit zu einer gewissen Epithelwucherung. Beachtet man den Umstand, daß mit senilen Warzen behaftete Individuen dreimal so häufig an Krebs erkranken als warzenfreie, dann ist vielleicht die Schlußfolgerung gestattet, daß in jenen Fällen, wo man differentialdiagnostisch zwischen Krebs und einer anderen Krankheit zu entscheiden hat, das Vorhandensein seniler Warzen auch als Krankheitszeichen verwendet werden kann.

Der Zusammenhang, der nach dem bisher gesagten zwischen Krebs und senilen Warzen zu bestehen scheint, führt zwangsläufig auch noch zu einem anderen Gedankengang. Da die senilen Warzen Jahre vor dem Auftreten des Karzinoms erscheinen, muß man sich fragen, ob nicht etwa die senilen Warzen in bezug auf die Entstehung des Karzinoms eine ätiologische Rolle spielen.

Bei der Forschung auf dem Gebiete der Warzen und der bösartigen Geschwülste wurde wiederholt an die Möglichkeit gedacht, daß bei diesen Veränderungen filtrierbare Vira eine ätiologische Rolle spielen. In bezug auf die Warzen darf — zumindest für gewisse Formen — die Rolle eines filtrierbaren Virus angenommen werden. So halten wir es für erwiesen, daß die *Verruca vulgaris*, die *Verruca plana juvenilis*, das *Condyloma acuminatum* durch das Eindringen filtrierbarer Virusarten entstehen, können uns aber durchaus nicht jener Auffassung anschließen, die insbesondere unter den Dermatologen viele Anhänger hat und besagt, daß — sobald bei der Ätiologie gewisser Arten von Warzen filtrierbare Erreger eine Rolle spielen, folgerichtig alle Warzenarten durch filtrierbare Vira hervorgerufen werden; hierzu fehlt jedweder wissenschaftliche Grundlage. Sämtliche unserer Versuche, die den Zweck befolgten, die *Verruca senilis* zu übertragen, blieben erfolglos; es gelang also nicht die *Verruca senilis* — so wie z. B. die *Verruca vulg.* — experimentell zu übertragen. Auch die Erfahrungen, die wir bei Tier-Warzen sammeln konnten, zeigen ebenfalls, daß die durch filtrierbare Keime erzeugten Warzen insbesondere bei jungen Tieren vorkommen und ebenso wie die *Verruca vulgaris* des Menschen mit dem zunehmenden Alter fast immer spontan verschwinden. Von den durch filtrierbare Erreger erzeugten Warzen ist die andere große Gruppe der

Warzen entschieden zu trennen, für deren Ätiologie andere Faktoren verantwortlich zu machen sind. Diesbezüglich verfügen wir einstweilen über keinerlei sichere Kenntnisse. Ohne also über die eigentliche ätiologische Ursache der senilen Warze Aufschluß geben zu können, wollen wir uns mit der Frage befassen, inwieweit die *Verruca senilis* bei der Entstehung des Karzinoms eine Rolle spielen könne. Nach unseren sowie den Beobachtungen anderer Forscher ist nicht daran zu zweifeln, daß sich die *Verruca senilis* — wenn auch selten — in ein Karzinom verwandeln kann. Die senilen Warzen kommen am häufigsten am Rumpf vor; hier kommt es aber äußerst selten zur karzinomatösen Umwandlung. Etwas häufiger ist dies aber bei den senilen Warzen des Gesichts zu beobachten. Man muß annehmen, daß dann, wenn aus der senilen Gesichtswarze ein Krebs entsteht, zu den in der *Verruca* vorhandenen, die Epithelwucherung bewirkenden Faktoren noch andere, ebenfalls die Epithelwucherung fördernde Faktoren hinzukommen. Nach der Statistik von *Guszman* sitzen von allen Hautkrebsen 85 % im Gesicht, 9 % an den Genitalien, 5 % an den Extremitäten und 1 % am Rumpf. Dieselben Faktoren, denen das so viel häufigere Vorkommen des Hautkarzinoms im Gesicht zuzuschreiben ist, spielen höchstwahrscheinlich auch dann eine Rolle, wenn sich die *Verruca senilis* des Gesichts in ein Karzinom verwandelt. Dieses verschiedene Verhalten der Rumpf- und Gesichtswarzen zeigt wieder einmal, welche verschiedenen Wirkungen dieselben pathogenetischen Faktoren an verschiedenen Körperstellen ausüben können.

Nach dem oben gesagten kann man den filtrierbaren Virusarten bei der Entstehung der senilen Warzen keine Rolle zuschreiben; es fragt sich nun, ob die Entstehung der senilen Warzen nicht etwa auf die Einwirkung chemischer Stoffe zurückgeführt werden könne. Seit es *Yamagiwa* und *Ichikawa* gelungen ist, an der Ohrmuschel des Kaninchens durch die Einwirkung von Teer ein Karzinom hervorzurufen, wird der Teer allgemein als irritierender Stoff angesprochen, der aber bei der Entstehung des menschlichen Krebses keine Rolle spielt. Der Teerkrebs dient demnach als experimentell erzeugter Krebs bloß zur Feststellung von Analogien, stellt aber

im wesentlichen eine ganz andere Veränderung dar als der menschliche Krebs. Bei der Untersuchung der krebserzeugenden Wirkung des Teers wurden dessen Bestandteile vom Standpunkt ihrer karzinogenen Wirkung eingehend geprüft. In erster Linie gelang *Kennaway* der Nachweis, daß unter den verschiedenen Fraktionen des als Nebenprodukt der Gaserzeugung gewonnenen Teers, vor allem die Fraktionen mit einem hohen Siedepunkt eine karzinogene Wirkung ausüben; so z. B. das zwischen 490 und 550 C° gewonnene Destillationsprodukt des Pechs. *Murray* konnte mit dem Ätherextrakt des Teers Krebs erzeugen. *Kennaway* konnte feststellen, daß die zwischen 400 und 450 C° siedende Fraktion des Ätherextrakts nach der Reinigung mit Säuren, Laugen oder mit Wasser eine karzinogene Wirkung ausübe. Die auf diese Weise gewonnenen Stoffe stellten aber noch immer eine Mischung der karzinogenen Stoffe dar, daher wandte *Kennaway* zur reinen Herstellung der karzinogenen Stoffe ein anderes Verfahren an. Zunächst stellte er fest, daß Isopren, Acetylen, menschliche Haut und Muskulatur, Hefe sowie Cholesterin auf 700–920 C° erwärmt einen karzinogenen Stoff liefern. *Twort* und *Fulton* stellten auf diese Weise aus Terpentin und Pinen einen sehr stark wirksamen Stoff her. *Kennaway* bereitete noch durch die Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Acetylen, Xylol, Naphthalin, und Brombenzol sowie auf Tetrahydronaphthalin einen karzinogenen Stoff zu.

Von großer Bedeutung war ferner die Feststellung, daß die Sexualhormone und die karzinogenen Bestandteile des Teers einander nahestehende Stoffe darstellen. Der Forschung auf dem Gebiete des östrogenen Ovariumhormons ist zu verdanken, daß die chemische Struktur desselben bekannt geworden ist. Es wurde von *Doisy*, *Veler* und *Thayer*, *Butenandt* und *Marrian* rein hergestellt. Es zeigte sich, daß das Östrin zu den zyklischen Verbindungen gehört, da es drei sechsgliedrige und einen fünfgliedrigen Kohlenring enthält, es ist also ein Phenanthrenderivat. Ähnliche kondensierte Kohlenringe finden sich im Cholesterol, in den Gallensäuren, im Ergosterol und auch im männlichen Sexualhormon. Das Phenanthren selbst besitzt keine östrogenen Eigenschaften, solche hat aber das 1-Keto-1,2,3,4-Tetrahydrophenanthren.

Es gibt auch noch andere östrogene Verbindungen wie z. B. 1,2-Benzpyren* und 5,6-Cyclopenteno-1,2-Benzanthracen; eine ähnliche Wirkung zeigte auch Ergosterol. (*Cook, Dodds, Hewett und Lawson*).

Aschheim und *Hohlweg* konnten nachweisen, daß Erdöl, Torf, Braunkohle, Steinkohle und Steinkohlenteer östrogene Stoffe enthalten. Es zeigte sich also, daß die karzinogenen und östrogenen Stoffe einander gleich sind oder einander zumindest nahe stehen. *Hieger* verwendete zur Identifizierung der karzinogenen Stoffe optische Verfahren. *Kennaway* und *Cook* setzen voraus, daß die karzinogenen Stoffe innerhalb des Organismus aus dem dort vorhandenen Cholesterin, aus den Gallensäuren und dem abnormen Sterol-Stoffwechsel entstehen können.

Außer den angeführten, kondensierte Ringe aufweisenden Verbindungen gibt es auch noch einfachere karzinogene Stoffe. *Twort* und *Bottomley* stellten fest, daß die Ölsäure auf der Haut der Mäuse bloß eine geringe karzinogene Wirkung ausübt, da sie an der Oberfläche der Epidermis bloß gutartige Papillome hervorruft. Nach längerer Einwirkung entstehen Adenome der Talgdrüsen. Nach der Meinung dieser Forscher kann die Ölsäure bei der Entstehung des Mammakarzinoms eine Rolle spielen, da die Zellen der Brustdrüse umgewandelte Epidermiszellen darstellen. Es ist statistisch erwiesen, daß die nicht funktionierende Brustdrüse leichter an Krebs erkrankt als jene, an der der Säugling längere Zeit gesogen hat. Der Cholesteringehalt des Blutes nimmt während der Schwangerschaft bekanntlich zu, um während des Säugens auf normale Werte zu sinken. Nach *Twort* und *Bottomley* spielen Vitamin D, Östrin, einen Phenanthrenkern enthaltende Stoffe und die im gestauten Sekret durch Spaltung entstandene Ölsäure gemeinsam eine Rolle bei der Entstehung des Mammakarzinoms (*Bottomley* und *Twort*).

Welche Bedeutung haben nun die erwähnten Feststellungen in bezug auf die senilen Warzen und andere Epithel-

* Das 3,4-Benzpyren der deutschen Literatur ist identisch mit dem 1,2-Benzpyren der englischen Literatur. Vgl. *Schürch* und *Winterstein*: Zeitschr. physiol. Chem. 1935, 236, 79.

wucherungen? Über die Veränderung des Sekrets der Talgdrüsen bei Seborrhoea oleosa führte *Linser* Versuche aus. Nach seinen Ergebnissen beträgt der Schmelzpunkt des Hauttalgs 33–36 C°, die Säurezahl 3,4–7,3 und die Verseifungszahl 117,3–130,5. Die Jodzahl des Gesamtätherextrakts beträgt 54–67, jene der Fettsäuren 36–44. Außerdem enthält der Hautalg noch etwa 1 % Cholesterin. Bei Seborrhoea oleosa ändern sich diese Werte folgendermaßen: Schmelzpunkt 32 C°, Säurezahl 77,6, Verseifungszahl 183, Jodzahl der Fettsäuren 67,3, Cholesterin bloß in Spuren. Bei Seborrhoe kommt es demnach zu einem Anstieg der Säurezahl des Hauttalgs. Dies bedeutet, daß dieser weniger gebundene Fettsäure enthält, bzw. daß von dem normalen Sekret mehr Fettsäure abgespalten wird. Bei Seborrhoea oleosa hat der nicht verseifbare Teil des Hauttalgs abgenommen. Die Zunahme der verseifbaren Bestandteile ist in erster Linie auf die Vermehrung der Ölsäure zurückzuführen. Es wird also bei der Seborrhoe mehr Ölsäure abgesondert, diese Krankheit stellt demnach eine primäre Sekretionsanomalie der Talgdrüsen dar. Die Ölsäure, bzw. die aus dem Organismus auf dem Wege der Talgdrüsen ausgeschiedenen chemischen Stoffe, die die Epithelwucherung bewirken, können auch in den senilen Warzen vorkommen.

Bei der Betrachtung der Oberfläche der Verruca senilis kann man bemerken, daß sich diese bis zu einem gewissen Grade dauernd schält. Die Teilchen der Hornschicht, mit der das Gebilde bedeckt ist, lösen sich dauernd los. Falls der Hautalg, mit dem die Verruca senilis durchtränkt ist, karzinogene Stoffe enthält, dann werden die infolge der dauernden Abschälung der bedeckenden Hornschicht abgestoßenen mikroskopischen oder makroskopischen Hornteilchen zu den Trägern des karzinogenen Stoffes. Der großen Widerstandskraft der Hornmasse ist es zuzuschreiben, daß der supponierte, die Epithelwucherung bewirkende Stoff auch an andere Stellen des Organismus gelangen und daß auf diese Weise die senile Warze zur ständigen Quelle dieses Stoffes bzw. der chronisch-irritierenden Stoffe werden kann. An diese Möglichkeit darf man insbesondere dann denken, wenn die Verruca senilis die hyperkeratotische Form aufweist und in großer Zahl vorkommt.

Wir sind schon lange auf der Suche nach diesem supponierten Stoff, der die Epithelwucherung hervorruft. Wir versuchten ein aus zerriebenen senilen Warzen hergestelltes Präparat alten Hunden in den Ductus Stenonis oder Kaninchen in den Uterus zu spritzen, doch gelang es uns nicht auf diese Weise eine Epithelwucherung zu erzeugen. Es besteht aber die Aussicht, daß es gelingen werde, den in den senilen Warzen vorhandenen, die Epithelwucherung bewirkenden Stoff experimentell nachzuweisen. Man darf mit Sicherheit annehmen, daß der Organismus unter dem Einfluß verschiedener solcher Stoffe stehe und daß der in den senilen Warzen angenommene Stoff bloß einen unter den vielen darstelle.

An die Möglichkeit, daß der aus den senilen Warzen freigeordnete Stoff auch an einer anderen Körperstelle Krebs erzeugen könne, hat man insbesondere dann zu denken, wenn bei einem mit senilen Warzen behafteten Menschen an der Unterlippe, im Mund oder im Verdauungskanal ein Karzinom entsteht (s. die oben beschriebenen Fälle). Vielleicht besteht auch die Möglichkeit, daß infolge der Abstoßung kleinster Teilchen der die Warzen bedeckenden Hornschicht solche — und somit auch der angenommene Stoff — in die Luftwege geraten. In jenen Fällen aber, wo bei Vorhandensein seniler Warzen der Krebs in inneren Organen zustandekommt, in die der besagte Stoff nicht auf direktem Wege gelangen kann (wie z. B. bei Mammakarzinom in unserem Fall 10), muß man einen anderen Zusammenhang suchen. Wenn die Auffassung von *Kennaway* und *Cook* zu Recht bestehen sollte, daß nämlich karzinogene Stoffe im menschlichen Organismus entstehen können, dann zeigt das Erscheinen der senilen Warzen an, daß in dem betreffenden Organismus solche Stoffe tatsächlich entstanden sind; diese können dann, so wie zur Haut, auch zu anderen inneren Organen gelangen und dort ebenfalls eine Epithelwucherung bewirken. Die Untersuchung der karzinogenen Stoffe führte zu der Erkenntnis, daß sich unter diesen auch solche mit milderer Wirkungskraft befinden, die kein Karzinom sondern bloß ein Papillom erzeugen. Ferner konnte man auch feststellen, daß die Wirkung und ihre Folgen nicht bloß von der Beschaffenheit des die Epithelwuche-

rung erregenden Stoffes sondern auch von der Körperstelle abhängt, an der er seine Wirkung ausübt.

Nach obigen Erörterungen über den Zusammenhang zwischen senilen Warzen und Krebs hat man sich zu fragen, was mit den senilen Warzen zu geschehen habe. Um das Freiwerden großer Mengen des supponierten Stoffes aus den senilen Warzen zu ermöglichen, bedarf es solcher von entsprechend mächtiger Ausbreitung und Größe. In derartigen Fällen kann aber der freigewordene Stoff nicht bloß an eine andere Körperstelle des mit Warzen behafteten Individuums gelangen, sondern — infolge des Kontakts zwischen verschiedenen Menschen — auch auf Individuen, die selbst warzenfrei sind.

Auf Grund unserer Beobachtungen an zahlreichen Fällen, bei denen dem Auftreten des Karzinoms eine große Zahl seniler Warzen oft viele Jahre vorangegangen war, sehen wir in dem Erscheinen der senilen Warzen nicht bloß einen Hinweis auf die Empfänglichkeit zur Krebserkrankung, sondern halten es für angezeigt, die senilen Warzen rechtzeitig zu entfernen, da — wie wiederholt erwähnt — aus den senilen Warzen selbst ein Stoff frei werden kann, der eine Epithelwucherung hervorruft. Die Entscheidung der Frage, inwieweit dies möglich sei, gehört zu den Aufgaben der Dermatologen. Soweit wir diese Frage beurteilen können, glauben wir jedenfalls sagen zu dürfen, daß man sich mit der Entfernung der senilen Warzen bisher im allgemeinen viel zu wenig beschäftigt hat. Infolge der Häufigkeit dieser Veränderung sowie der oft sehr großen Zahl der Warzen ist die gründliche Entfernung dieser Gebilde allerdings nicht immer eine leichte Aufgabe.

Schrifttum.

- Arndt: Zbl. Haut- u. Geschlkr. 1922, 3, 341.
 Aschheim und Hohlweg: Deutsch. med. Wschr. 1933, 59, 12.
 Audry: La pratique dermatologique 1904, 4, 287.
 Auler: Zeitschr. Krebsf. 1924, 21, 141.
 Berencsy und Wolff: Zeitschr. Krebsf. 1923, 21, 109.
 Bottomley und Twort: Amer. Journ. Cancer 1934, 21, 781.
 Bowen: Journ. Cut. Dis. 1912, 30, 241; 1915, 33, 787.
 Bruusgaard: Zbl. Haut- u. Geschlkr. 1932, 40, 435.
 Buday: Zeitschr. Krebsf. 1908, 6, 1.

- Butenandt*: Naturwiss. 1929, 17, 879.
- Cook, Dodds, Hewett und Lawson*: Proc. Roy. Soc. London, Ser. B. 1934, 114, 272.
- Darier*: Précis de Derm. Paris, Masson 1928, 289.
- Doisy, Veler und Thayer*: Journ. Biol. Chem. 1930, 86, 499.
- Dubreuilh*: Ann. de Derm. 1896, troisième série 7, 1159.
- Dujardin*: La Policlinique 1909 Ref. Monatsh. prakt. Derm. 1910, 51, 524.
- Eller und Ryan*: Arch. of Derm. 1930, 22, 1043.
- Ewing*: Neoplastic Diseases, Third Ed. Saunders 1928.
- Freudenthal*: Arch. f. Derm. 1926, 152, 505; 1929, 158, 538; 1930, 162, 40.
- Gans*: Hist. d. Hautkr. Berlin, Springer 1928, 2, 374.
- Guszman*: Orvosi Hetilap 1931, 75, 1051.
- Hallermann*: Zeitschr. Krebsf. 1933, 38, 75.
- Haug*: Zeitschr. Krebsf. 1934, 40, 346.
- Hazen*: Skin Cancer, St. Louis, C. V. Mosby Comp. 1916, 37.
- K. Herxheimer und Ed. Hofmann*: Die Hautkrankheiten, Berlin, Karger 1929.
- Hieger*: Biochem. Journ. 1930, 24, 505.
- Fred. L. Hoffmann*: zit. Roesle.
- Hookey*: Arch. of Derm. 1931, 23, 946.
- Hutchinson*: Brit. Journ. Derm. 1890, 2, 97.
- Jarisch*: Die Hautkrankheiten, Wien, Hölder 1900, 698.
- Kaposi*: Path. u. Ther. d. Hautkr. 3. Aufl. Wien—Leipzig, Urban & Schwarzenberg 1887, 864.
- Kenessey und Zalka*: Zeitschr. Krebsf. 1935, 41, 324.
- Kennaway*: Journ. Path. and Bact. 1924, 27, 233.
- „ : Brit. Med. Journ. 1925, II, 1.
- „ : Biochem. Journ. 1930, 24, 497.
- Kennaway und Cook*: Journ. Soc. Chem. Ind. 1932, 51, 521.
- Kyrle*: Arch. f. Derm. 1915, 119/2, 284.
- Kubányi*: A rákbetegség korai felismerése. Budapest, 1934.
- Linser*: Deutsch. Arch. klin. Med. 1904, 80, 201.
- Marrian*: Biochem. Journ. 1929, 23, 1090.
- Melly*: Budapest rákhalandósága, 1928.
- Montgomery und Dörffel*: Arch. f. Derm. 1932, 166, 286.
- Murray*: Brit. Med. Journ. 1922, II, 1103.
- Peller*: Zeitschr. Krebsf. 1934, 40, 465.
- Pinkus*: Arch. f. Derm. 1934, 169, 58.
- Roesle*: Arch. Soz. Hyg. Demogr. 1931, 6, 1.
- Roussy, Leroux und Vermès*: Bull. du Cancer 1927, 16, 52.
- Satenstein*: zit. Eller u. Ryan.
- Sibley und Muende*: Proc. Roy. Soc. Med. 1932, 25, 670 und 926.
- Sprecher*: Ann. de Derm. 1905, quatrième série 6, 469.
- Twort und Fulton*: Journ. Path. and Bact. 1930, 33, 119.
- Twort und Bottomley*: Lancet 1932, 223, 776.
- Waelsch*: Arch. f. Derm. 1905, 76, 31.
- Yamagiwa*: Virch. Arch. 1921, 233, 235.

- Zieler und Jacobi*: Lehrbuch und Atlas d. Haut- und Geschlechtskrankheiten, Urban und Schwarzenberg 1928, 162.
 Krebssterblichkeit in den Vereinigten Staaten, Cancer Review 1931, 6, 55.
 Krebssterblichkeit in New York, Cancer Review 1931, 6, 343.
 Krebssterblichkeit in Frankreich, England und Wales, Cancer Review 1931, 6, 407.

9. Untersuchungen im Organismus von Menschen mit senilen Warzen.

Nachdem festgestellt wurde, daß an den Stellen der senilen Warzen eine Zunahme des mehrschichtigen Plattenepithels der Haut erfolgt, lag der Gedanke nahe, daß vielleicht auch an anderen Stellen des Organismus dieser Individuen eine gesteigerte Epithelwucherung in irgendeiner Form nachweisbar wäre. Die Durchuntersuchung des Organismus der mit senilen Warzen behafteten Menschen ist eine ziemlich mühsame Arbeit und wir können zur Zeit den ganzen Fragenkomplex noch nicht umfassend behandeln. Vorläufig wandten wir unsere Aufmerksamkeit nur zwei Veränderungen und zwar der Leukoplakie des Ösophagus und den im Dickdarm vorkommenden Adenomen und adenomatösen Polypen zu. *Feyrter* untersuchte 1800 sezierte Fälle auf Dickdarmadenome und Polypen. Er konnte feststellen, daß mit der Zunahme des Alters Polypen häufiger und in größerer Anzahl vorkommen. Die folgenden Tabellen zeigen die Resultate unserer eigener Untersuchungen an (Tabellen 17—20).

Bei der Sektion unserer 1100 Fälle haben wir das Vorkommen, der senilen Warzen, der Leukoplakie des Ösophagus und der Dickdarmpolypen besonders aufmerksam verfolgt. Wir konnten bereits die senilen Warzen betreffend feststellen, daß sie mit dem zunehmenden Alter häufiger und zahlreicher werden. Dasselbe kann, was die senilen Warzen betrifft, auch aus den obigen Tabellen entnommen werden. Es ist jedoch auch feststellbar, daß auch die Leukoplakie des Ösophagus und die adenomatösen Polypen des Dickdarmes sich ebenso verhalten, wie die senilen Warzen, also mit dem Alter zusammen an Häufigkeit und Anzahl zunehmen. Unter den drei Veränderungen kommen die senilen Warzen am häufigsten vor: in 297 der 1100 Fälle. Beachten wir, daß unter 35 Jahren

TABELLE 17.

Das Vorkommen seniler Warzen, der Leukoplakie des Ösophagus und polypöser Dickdarmadenome bei Männern nach dem Lebensalter.

Lebensalter	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	%	Fälle mit Leukopl.	%	Fälle mit Dickdarm-polypen	%
0—4	139	—	—	—	—	1	0·71
5—24	71	—	—	—	—	1	1·40
25—34	74	6	8·10	2	2·70	2	2·70
35—44	56	11	19·64	7	12·50	4	7·14
45—54	82	42	51·21	27	32·92	12	14·63
55—64	61	40	65·57	32	52·45	15	24·59
65—74	45	32	71·11	25	55·55	17	37·77
75—	24	21	87·50	19	79·16	15	62·50
Gesamtzahl	552	152	27·53	112	20·28	67	12·13

Tabelle 18.

Das Vorkommen seniler Warzen, der Leukoplakie
des Oesophagus und polypöser Dickdarmadenome
bei 552 Männern nach dem Lebensalter.

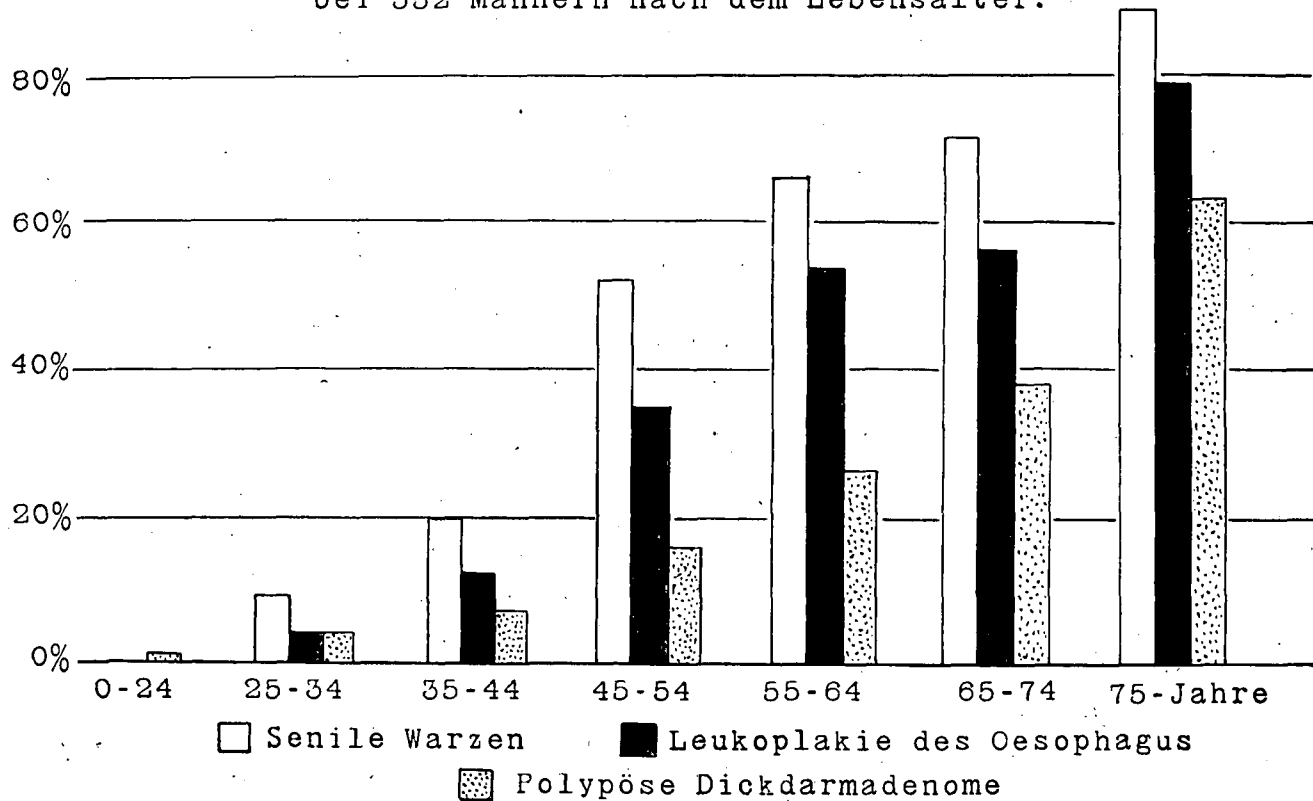


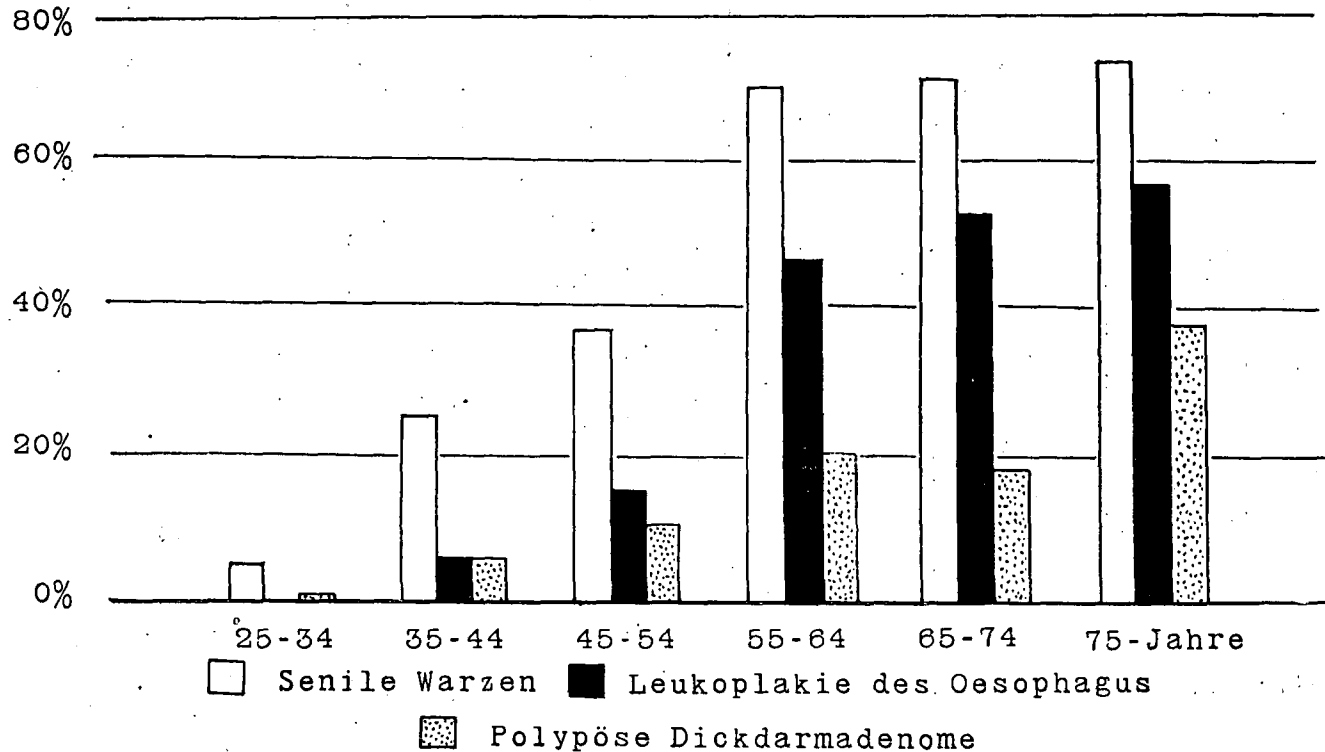
TABELLE 19.

Das Vorkommen seniler Warzen, der Leukoplakie des Ösophagus und polypöser Dickdarmadenome bei Frauen nach dem Lebensalter.

Lebensalter	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Warzen	o/o	Fälle mit Leukopl.	o/o	Fälle mit Dickdarm-polypen	o/o
0—4	127	—	—	—	—	—	—
5—24	74	—	—	—	—	—	—
25—34	73	4	5·47	—	—	1	1·36
35—44	65	17	26·15	3	4·61	3	4·61
45—54	78	30	38·46	11	14·10	8	10·25
55—64	66	47	71·21	30	45·45	14	21·21
65—74	42	30	71·43	22	52·38	8	19·05
75—	23	17	73·91	13	56·52	9	39·13
Gesamtzahl	548	145	26·46	79	14·42	43	7·84

Tabelle 20.

Das Vorkommen seniler Warzen, der Leukoplakie
des Oesophagus und polypöser Dickdarmadenome
bei 548 Frauen nach dem Lebensalter.



senile Warzen nur selten vorkommen, können wir die Individuen unter 35 Jahren von den 1100 Fällen abziehen. Es bleiben dann 542 Individuen über 35 Jahren zurück, von denen 287, also 52,95 % senile Warzen hatten. Unter denselben 542 Individuen wiesen 189, also 34,87 % eine Leukoplakie des Ösophagus und 105, also 19,37 % adenomatöse Dickdarmpolypen auf. Zweifellos folgen also, was die Häufigkeit betrifft, nach den senilen Warzen die Leukoplakien des Ösophagus und schließlich in kleinster Anzahl die Dickdarmpolypen.

Im Organismus der von senilen Warzen befallenen Menschen wollen wir also vorläufig nur zwei Erscheinungen beachten: die Leukoplakie des Ösophagus und die adenomatösen Polypen des Dickdarmes.

a) Die Leukoplakie des Ösophagus.

Die Leukoplakie des Ösophagus ist bekanntlich ein häufiger Sektionsbefund. Diese Plaques wurden zuerst von *Rothmann* und *Bucher* beschrieben und für eine mit der Leukoplakie des Mundes identische Veränderung angesprochen. *Lindemann* gebrauchte statt Leukoplakie des Ösophagus die Bezeichnung *Pachydermia nodosa*. Die weizenkorn-linsengroße, graue oder grauweiße runde, ovale, oder längliche, scharf umschriebene, nach *Schaer* blumenbeetartig erhabene Epithelverdickungen werden meistens im unteren Drittel der Speiseröhre angetroffen, oder wenn sie die ganze Schleimhaut überziehen, sind sie hier am stärksten ausgeprägt. Ihre Oberfläche ist gewöhnlich glatt, oft ist eine Längsstreifung sichtbar, die nach *Bucher* eine Folge der Verlängerung der Koriumpapillen sein soll. Die Leukoplakieflecken bieten den postmortalen Veränderungen einen größeren Widerstand, als das normale Epithel, sie sind ebendeshalb auch im Falle einer postmortalen Ösophagomalazie leicht erkennbar.

Das histologische Bild der ösophagealen Leukoplakie ist charakteristisch. Die erste genaue histologische Beschreibung stammt von *Knaut*. Nach seiner Beschreibung ist das Epithel 5–10-mal dicker, als das normale. Auch nach *Lindemann* soll die Vermehrung der Epithelzellen die wichtigste Erscheinung sein. Das histologische Bild ist jedoch nicht immer gleichar-

fig. *Schaer*, dem wir die genaueste histologische Beschreibung verdanken, hält die Unterschiede eher nur für graduelle. Auf der I. Stufe bestehen kleine Plaques mit den einfachsten histologischen Veränderungen, sowie Epithelverdickung, die außer der Quellung der Zellen durch die Vermehrung der Zellreihen verursacht wird. Normalerweise sind die Epithelzellen in der Schleimhaut der Speiseröhre in höchstens 24 Schichten (*Schumacher, Stieve*), in Leukoplakiefällen in 50—70 Reihen angeordnet. Auf der II. Stufe sind auf eine hochgradigere Zellvermehrung weisende Erscheinungen feststellbar. Zu den vorher erwähnten Veränderungen gesellt sich eine unregelmäßige Gestaltung der Epithel-Bindegewebsgrenze. Die Koriumpapillen werden länger, breiter und erreichen manchmal beinahe die Oberfläche. In den unteren Epithelzellreihen sind zahlreiche Kernteilungen sichtbar, obwohl solche nach *Schaer* auch im normalen Ösophagusepithel auffindbar sind. Auf der III. Stufe sind makroskopisch unregelmäßige, oft ausgedehnte Plaques sichtbar, mit einer verschieden starken Induration. Die Epithelwucherung dringt sowohl gegen die Oberfläche zu, wie auch gegen die Tiefe. Die Epithelleisten erreichen oft die Muscularis, sie können unregelmäßig sein und in gewissen Richtungen geschnitten, als selbständige Zellnester erscheinen.

Oft sind Zeichen einer gesteigerten Verhornung nachweisbar. *Scavunos* hat als erster Keratohyalinkörner in der Schicht der oberen flachen Zellen gefunden. *Stieve* fand, daß die Verhornungserscheinungen an den beiden engsten Stellen der Speiseröhre, am Anfang und am Ende, am stärksten ausgeprägt sind. Er schreibt sie, ebenso wie auch die an anderen Körperteilen gefundenen ähnlichen Veränderungen, einer infolge der gesteigerten mechanischen Beanspruchung entstandenen Epithelreaktion zu. Das Epithel des Ösophagus kann in solchen Fällen dreischichtig werden, was an die Parakeratoseveränderungen der Haut erinnert.

An den Leukoplakiestellen kann auch der Glykogengehalt der Epithelzellen beträchtlich zunehmen, wie dies von *W. Fischer* auf Grund von persönlichen Mitteilungen von *Lubarsch* angegeben wird. Dies wird auch von *Schaer* bestätigt.

Oft wird eine subepitheliale Rundzelleninfiltration vor-

gefunden, die jedoch vollständig fehlen kann. Nach *Schaer* betrifft die subepitheliale Infiltration in leukoplakischen Speiseröhren nicht nur das Gebiet der Plaques. *W. Fischer* fand bei Leukoplakie epitheliale Riesenzellen oft in großer Anzahl, solche hat jedoch *Schaer* auch im normalen Epithel vorgefunden.

Die Leukoplakie der Speiseröhre ist eine Erkrankung des höheren Alters. Sie kommt bei Männern häufiger vor, als bei Frauen. *Schaer* untersuchte die Speiseröhren von 237 Männern über vierzig Jahren und fand eine Leukoplakie in 67 % der Fälle.

Was die Ursachen der Leukoplakie betrifft, schreibt die Mehrzahl der Forscher chronischen Reizen, wie z. B. dem Genuß sehr heißer Speisen und Getränke, außerdem dem Alkoholismus und Nikotinismus eine bedeutende Rolle zu. In den Fällen von *Sharp* und *Starr* war der häufige Genuß von heißem Kaffee und Thee als anamnestiche Angabe verzeichnet. Unter den lokalen Faktoren hebt *Sharp* die Rolle oraler infektiöser Prozesse hervor. Pyorrhoe, kranke Zähne, chronische Tonsillitiden können mit einer Leukoplakie der Speiseröhre vergesellschaftet vorkommen, in solchen Fällen gelangen nach seiner Ansicht gewisse toxische Produkte auf die Schleimhaut der Speiseröhre.

Lindemann fand bei Magen- und Lebererkrankungen häufig eine Leukoplakie des Ösophagus.

W. Fischer erwähnt die Varizen und Zysten der Speiseröhre, die die Entstehung der Epithelverdickungen begünstigen sollen. Dementgegen fand *Schaer* überhalb dieser Veränderungen eine Verdünnung der Schleimhaut.

Die Rolle der Syphilis bei der Ätiologie der Leukoplakie ist noch nicht völlig geklärt. Einige Forscher, besonders die Deutschen, verneinen den Zusammenhang mit der Syphilis, dagegen wollen die Franzosen die ätiologische Rolle der Syphilis bei der Entstehung der buccalen Leukoplakie anerkennen. In Anbetracht der Häufigkeit der ösophagealen Leukoplakie kann der Syphilis nach *Schaer* nur eine untergeordnete Rolle zugebilligt werden.

Auf Grund der Angaben der Literatur scheint es wahrscheinlich zu sein, daß den mannigfaltigen Formen der chro-

nischen Irritation eine bedeutende Rolle bei der Entstehung der Leukoplakie zukommt. Nach *Sharp* ist die Frage der Ätiologie jedoch noch nicht gelöst, es bliebe nach seiner Ansicht noch ein unbekannter ätiologischer Faktor übrig, der an gewissen Individuen eine derartige Reaktion der Schleimhaut auslöst.



Abb. 66. Senile Warzen am Rücken eines 60 Jahre alten Mannes.
Polizeiärztl. Obd. Prot. Nr. 20/933.

Schaer untersuchte an einem Sektionsmaterial die Speiseröhren von 237 Männern über 40 Jahren ohne Auswahl auf das Vorkommen der Leukoplakie und fand eine solche in 158 Fällen. In einer Tabelle gibt *Schaer* auch das Alter der Untersuchten an und berechnen wir aus seinen Angaben die pro-



Abb. 67. Leukoplakie der Speiseröhre
in demselben Falle wie in Abb. 66.

zentuelle Häufigkeit der Leukoplakie in verschiedenen Lebensaltern, so stellt sich heraus, daß die Häufigkeit der Leukoplakie mit dem höheren Alter zunimmt. Fälle unter 35 Jahren sind in dem Material von *Schaer* in so geringer Anzahl vorhanden, daß aus diesen kein Schluß auf die prozentuelle Häufigkeit gezogen werden kann. Zwischen 35–44 Jahren war eine Leukoplakie in 53 %, zwischen 45–54 in 63 %, zwischen 55–64 in 69 % und über 65 in 76 % der Fälle nachweisbar.

Wir selbst haben das Vorkommen der Leukoplakie der Speiseröhre bei 1800 Autopsien verfolgt (Tabelle 21) und besondere Gruppen für Männer und Frauen aufgestellt. Auch hier stehen 930 Männern 870 Frauen gegenüber. Unter 930 Männern hatten 180, also 19,35 % und unter 870 Frauen 121, also 13,90 % eine Leukoplakie der Speiseröhre. Gruppieren wir unsere Fälle nach Dezennien, so erscheint die Leukoplakie im 25-sten Lebensjahre und wird im höheren Alter bei immer mehr und mehr Menschen vorgefunden. Während aus den Angaben für Männer zweifellos ein ste-

TABELLE 21.

Das Vorkommen der Leukoplakie des Ösophagus nach Geschlecht und Lebensalter.

Lebensalter	♂			♀			♂ und ♀		
	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Leukopl.	%	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Leukopl.	%	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Leukopl.	%
0—4	279	—	—	221	—	—	500	—	—
5—24	126	—	—	122	—	—	248	—	—
25—34	105	2	1·90	121	1	0·82	226	3	1·32
35—44	89	11	12·35	104	6	5·76	193	17	8·80
45—54	126	40	31·74	114	18	15·78	240	58	24·16
55—64	96	53	55·20	89	42	47·19	185	95	51·35
65—74	69	45	65·21	69	37	53·62	138	82	59·42
75—	40	29	72·50	30	17	56·66	70	46	65·71
Gesamtzahl	930	180	19·35	870	121	13·90	1800	301	16·72

tiger Anstieg nachweisbar ist, nähert sich die Häufigkeit bei Frauen zwischen 55 und 64 Jahren ihrem Maximum und wächst von da anfangen nur sehr unbedeutend. Da indes der Anstieg bei Männern sehr bedeutend ist, läßt es sich auch in den summierten Werten für Männer und Frauen nachweisen.

Neben den statistischen Angaben haben wir in einer anderen Tabelle (Tabelle 22) auch den mittleren Fehler und die erlaubte Schwankung angeführt. Selbst nach der Berücksich-

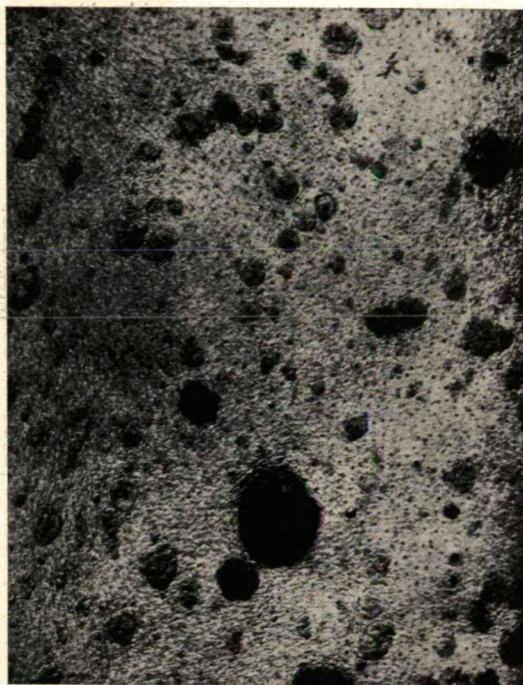


Abb. 68. Alterswarzen an der Rückenhaut eines 57 jährigen Mannes.

tigung derselben kann festgestellt werden, daß die bei Männern und Frauen beobachteten sämtlichen Leukoplakiefälle mit dem Alter zunehmen. Genauer gefaßt kommt die Leukoplakie über 45 Jahren häufiger vor, als unter 44 und über 55 Jahren häufiger, als unter 54. Mit Hilfe der χ^2 -Probe kann auch nachgewiesen werden, daß der im Vorkommen der Leukoplakie bei Männern und Frauen beobachtete Unterschied signifikant ist.

Hier muß bemerkt werden, daß unsere Zahlenangaben über die Häufigkeit der Leukoplakie des Ösophagus wahrscheinlich zu niedrig sind und zwar, wie wir annehmen, aus dem Grunde, daß in den Sommermonaten bei dem heißen Klima von Szeged die Schleimhaut der Speiseröhre oft zugrunde geht und diese Fälle zu den leukoplakiefreien gereiht wurden.

Im weiteren möchten wir uns mit Fragen befaßen, die in Hinsicht auf die Ätiologie der Leukoplakie von Bedeutung sind.

Wir haben den Einfluß der Syphilis auf die Entstehung der Leukoplakie verfolgt. Unter den 301 mit Leukoplakie verbundenen Fällen war eine Syphilis in 47 Fällen nachweisbar. Unter 930 Männern zeigten 180 eine Leukoplakie des Ösophagus und darunter hatten 28 eine Syphilis. Es war also bei 15,55 % der von Leukoplakie befallenen Männer Syphilis nachweisbar. Unter 870 Frauen hatten 121 eine Leukoplakie der Speiseröhre und 19 darunter eine Syphilis, was einer Häufigkeit von 15,70 % entspricht. Aus diesen Feststellungen geht klar hervor, daß die Syphilis keine wesentliche Rolle bei dem Hervorrufen der Leukoplakie des Ösophagus spielen kann.

Wie wir bereits oben festgestellt haben, nimmt die Häufigkeit der Leukoplakie der Speiseröhre mit dem Alter ebenso zu, wie die Häufigkeit der senilen Warzen. Wir wollen nun das gemeinschaftliche Vorkommen der Leukoplakie des Ösophagus und der senilen Warzen verfolgen (Abb. 66 und 67). Wie uns Tabelle 23 anzeigt, kommt eine Leukoplakie der



Abb. 69. Leukoplakie des Ösophagus desselben Falles wie Abb. 68.

TABELLE 22.

Das Vorkommen der Leukoplakie des Ösophagus nach dem Lebensalter wie in Tabelle 21, mit Berücksichtigung der mittleren Fehler und erlaubten Schwankungen.

Lebensalter	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Leukopl.	%	Mittlerer Fehler	Erlaubte Schwankung
25—34	226	3	1·32	0·75	0·00—3·57
35—44	193	17	8·80	2·04	2·68—14·92
45—54	240	58	24·16	2·76	15·88—32·44
55—64	185	95	51·35	3·67	40·34—62·36
65—74	138	82	59·42	4·18	46·88—71·96
75—	70	46	65·71	5·67	48·70—82·72

TABELLE 23.

Das gemeinsame Vorkommen der Leukoplakie des Ösophagus und der senilen Warzen
nach Geschlecht und Lebensalter.

Lebensalter	♂			♀			♂ und ♀		
	Fälle mit Leukoplakie	Fälle mit beiden Verände- rungen	o/o	Fälle mit Leukoplakie	Fälle mit beiden Verände- rungen	o/o	Fälle mit Leukoplakie	Fälle mit beiden Verände- rungen	o/o
25—44	13	9	69·23	7	5	71·42	20	14	70·00
45—54	40	31	77·50	18	14	77·77	58	45	77·58
55—64	53	44	83·02	42	34	80·95	95	78	82·10
65—74	45	39	86·66	37	28	75·67	82	67	81·71
75—	29	26	89·65	17	14	82·35	46	40	86·95
Gesamtzahl	180	149	82·77	121	95	78·51	301	244	81·06

Speiseröhre in 81 % der Fälle mit senilen Warzen vergesellschaftet, und nur ein kleiner Prozentsatz ohne senile Warzen vor (Abb. 68 und 69).

Es taucht nun die Frage auf, welcher Zusammenhang zwischen den senilen Warzen und der Leukoplakie der Speiseröhre besteht? Die Klärung dieser Frage könnte uns zur Klärung der Ätiologie verhelfen. Bei den senilen Warzen haben wir für die chemische Natur der ätiologischen Noxe Stellung genommen. Wir glauben, daß einige unserer histologischen Feststellungen in der Frage der Ätiologie der ösophagealen Leukoplakie von Bedeutung sind.

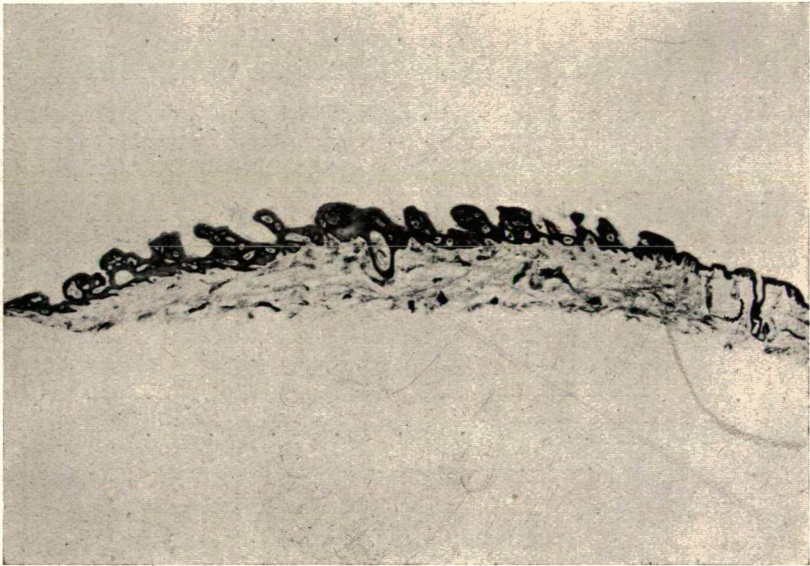


Abb. 70. Histologisches Bild der Verruca senilis einer 61 jährigen Frau, die an Gliom des Gehirns gestorben ist und deren Rumpf mit senilen Warzen und deren Speiseröhre mit Leukoplakie besät waren. Obd. Prot. Nr. 358/932.

Das histologische Bild der senilen Warzen ist, wie wir aus dem vorgehenden Abschnitt entnehmen können, ein sehr abwechslungsreiches. Die Epithelwucherung ist für jede Form charakteristisch; die Wucherung der Zellen des Stratum Malpighi führt entweder zu gedrängt nebeneinander stehenden, oder retikulär angeordneten Zellhaufen. Die verruköse Erscheinungsform geht mit einer hochgradigen Hyperkeratose

einher. Außer diesen gewohnten Formen haben wir auch die mit einer flächenhaften Verdickung der Epithelschicht einhergehende Form beschrieben. In den am Hand- und Fußrücken im höheren Alter sehr häufig vorkommenden flachen Warzen ist neben einer mäßigen Verdickung der Epithelschicht eine Verlängerung der Bindegewebs- und Epithelpapillen sichtbar. Wir haben die Leukoplakie des Ösophagus in 160 Fällen histologisch untersucht. Das histologische Bild ist nicht so abwechslungsreich, wie jenes der senilen Warzen. Die umschriebene Epithelwucherung ist auch für die Leukoplakie des

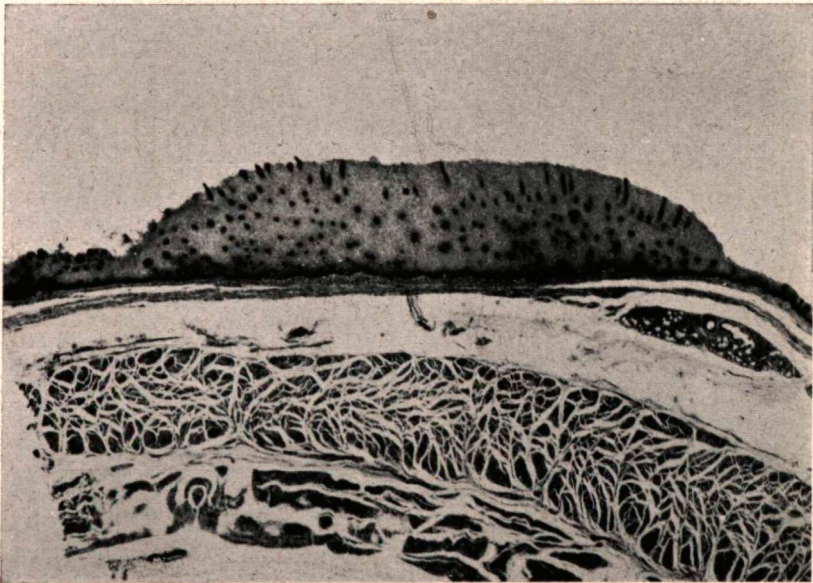


Abb. 71. Histologisches Bild der Leukoplakie desselben Falles wie Abb. 70. Ösophagus charakteristisch (Abb. 70 und 71). Die Vermehrung der Epithelzellen kann in der Weise erfolgen, daß die Epithel-Bindegewebsgrenze der Struktur des normalen Ösophagusepithels ähnlich wird und die Erhebung der Epitheloberfläche nur infolge der Zunahme und Quellung der Epithelzellen entstanden ist. Die Bindegewebspapillen ragen bedeutend höher in die Epithelzellhaufen hinein, als gewöhnlich. In anderen Fällen ist die untere Grenze des Epithels ganz unregelmäßig, oder gelappt, oft sind sogar in das Bindegewebe eindringende Fortsätze sichtbar. Meistens finden wir einen

fließenden Übergang von den Retezellen gegen die Oberfläche zu, in gewissen Fällen fehlt jedoch die übliche Schichtung des Epithels und es fallen die ungleichmäßig großen Kerne auf.

Die bei der Verruca senilis und der Leukoplakie des Ösophagus gefundenen histologischen Veränderungen scheinen also im großen und ganzen identisch zu sein. (Abb. 72 und 73). Ältere Forscher (*Bucher*) und neuerdings *Schaer* sprechen also mit Recht die umschriebenen Formen der Leukoplakie der Speiseröhre als „flache Schleimhautwarzen“ an. Die

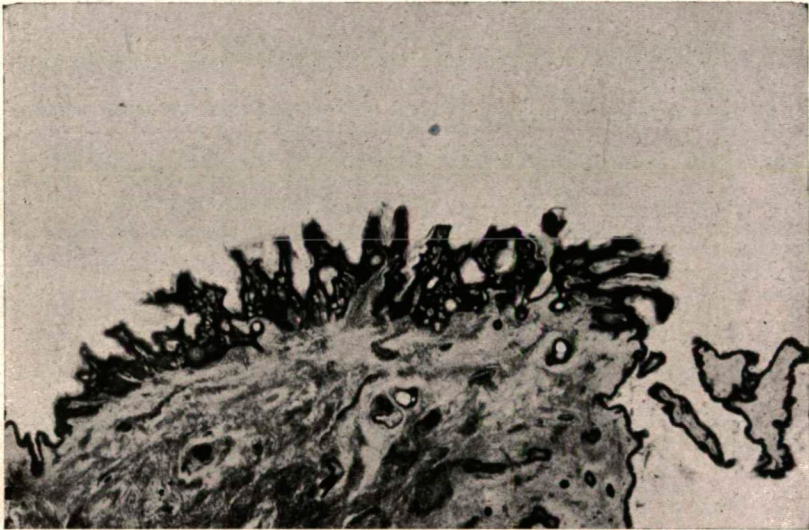


Abb. 72. Senile Warze eines 72 Jahre alten Mannes. Obd. Prot. Nr. 411/932.

histologische Ähnlichkeit ist besonders zwischen den mit flächenhafter Epithelverdickung einhergehenden Formen der senilen Warzen und den aus ebensolchen flächenhaften Epithelverdickungen bestehenden Ösophagusplaques augenfällig. Das Epithel der Speiseröhre enthält kein Pigment, obwohl ein solches in den senilen Warzen der Haut immer vorgefunden wird. An der Basis stärker erhabener Leukoplakien der Speiseröhre sind stets entzündliche Veränderungen nachweisbar. Die Unterschiede zwischen den senilen Warzen und der Leukoplakie des Ösophagus können auf Grund der zwischen dem

Epithel der Haut und der Speiseröhre bestehenden Unterschiede gut erklärt werden.

Während der histologischen Untersuchung der weißen Plaques des Ösophagus, haben wir versucht irgendwelche Gesetzmäßigkeit der Lokalisation dieser Plaques nachzuweisen. Wie erwähnt, wurde bereits nach einem Zusammenhang zwischen den Varizen und Zysten des Ösophagus und der Erscheinung der Leukoplakie gefahndet. Wir selbst haben einen Zusammenhang zwischen den Drüsen der Speiseröhre und dem Vorkommen der Plaques gesucht. Zu diesem Zweck

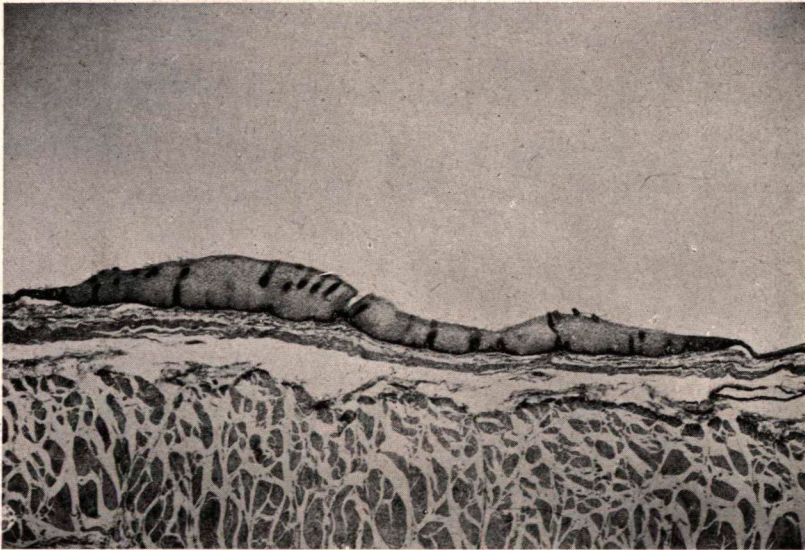


Abb. 73. Leukoplakie der Speiseröhre desselben Falles wie Abb. 72.

haben wir die Plaques an Serienschnitten untersucht und festgestellt, daß zwischen diesen und den Schleimdrüsen ein gewisser Zusammenhang besteht.

In der Speiseröhre kommen zweierlei Drüsen vor: Schleimdrüsen und die kardialen Ösophagusdrüsen. Die Kardiadrüsen kommen an zwei Stellen vor: die unteren in der Kardiagegend, die oberen in der Höhe des Ringknorpels und von da abwärts bis zum 5. Trachealring. Die Kardiadrüsen liegen zwischen der Muscularis mucosae und der Epithelschicht. Demgegenüber sind die Schleimdrüsen unterhalb der Muscu-

laris mucosae gelagert. Während die Ausführungsgänge der Kardiadrüsen bis zu deren Einmündung in die Speiseröhre mit zylindrischem Epithel ausgefüttert sind, ist die Wand der Hauptausführungsgänge der Schleimdrüsen mit mehrschichtigem Plattenepithel bekleidet. Die Schleimdrüsen kommen in verschiedener Anzahl und Entwicklung der ganzen Speiseröhre entlang vor. Nach unseren Untersuchungen kommen die Plaques am häufigsten an jenen Stellen der Speiseröhre vor, wo die Ausführungsgänge der Schleimdrüsen münden. Bei der

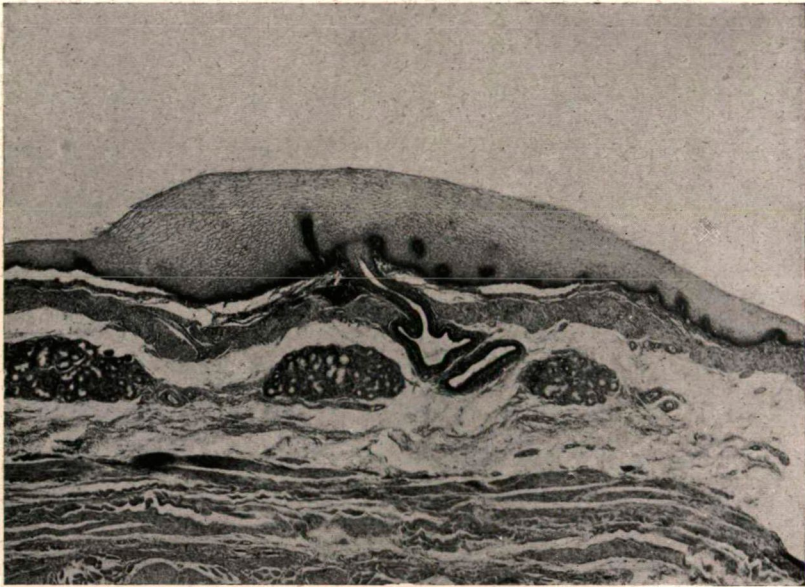


Abb. 74. Auftreten der Leukoplakie des Ösophagus an der Mündung des Ausführungsganges der Schleimdrüse.

histologischen Untersuchung konnte die Einmündungsstelle der Schleimdrüsen nur an Serienschnitten aufgefunden werden. Wir sehen dann, daß die Einmündungsstelle des Drüsenganges dem Mittelpunkt der am meisten hervorstehenden Stelle der Plaques entspricht. (Abb. 74 und 75). Da indes der die Muscularis mucosae durchbohrende Ausführungsgang ziemlich lang sein kann, ist auf vielen Schnitten der Ausführungsgang nicht sichtbar, weshalb dann der Zusammenhang von Plaque und Ausführungsgang nicht festgestellt werden kann.

Diese mühsame Feststellung ist nach unserem Ermessen in verschiedener Hinsicht bedeutungsvoll. Es konnte derart außer den bisher bekannten eine neue Ähnlichkeit zwischen den senilen Warzen und der Leukoplakie der Speiseröhre festgestellt werden. Die senilen Warzen lagern in der Umgebung der Mündung der Talgdrüsen auf der Hautoberfläche, die Plaques des Ösophagus entstehen dagegen meistens in der Umgebung der Öffnungen der Schleimdrüsen der Speiseröhre. In Verbindung mit den senilen Warzen haben wir jene Gründe

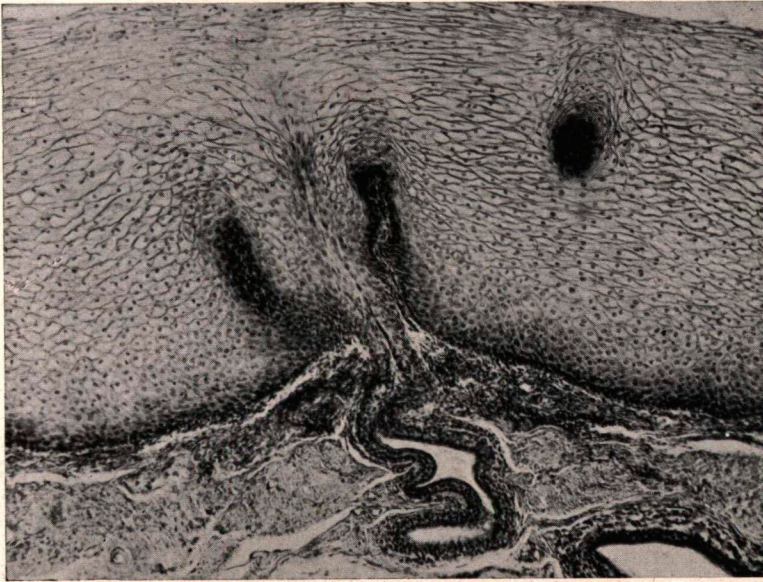


Abb. 75. Die Mündung des Ausführungsganges einer Schleimdrüse bei starker Vergrößerung.

angeführt, wegen welcher wir die ätiologische Rolle eines filtrierbaren Virus für unwahrscheinlich halten und eher an der pathogenen Rolle eines an der Hautmündung der Talgdrüsen einwirkenden chemischen Faktors glauben. Tritt die Leukoplakie des Ösophagus an jenen Punkten auf, wo der Ausführungsgang der Schleimdrüsen auf die Schleimhaut mündet, so kann ein vom Lumen der Speiseröhre aus einwirkender ätiologischer Faktor nur schwerlich angenommen werden. Es muß also außer den in der herabgeschluckten Nahrung enthal-

tenen Schädigungen bei der Entstehung der Leukoplakie auch solchen, eine Epithelwucherung hervorrufenden Substanzen eine Rolle zugebilligt werden, die durch die Schleimdrüsen ausgeschieden werden. Solche Stoffe werden auf Grund unserer Untersuchungen nicht durch sämtliche Drüsen des Ösophagus, sondern nur durch die Schleimdrüsen ausgeschieden. Der die senilen Warzen verursachende, eine Epithelwucherung erzeugende Stoff wird entweder aus dem Organismus ausgeschieden, oder aber er entsteht in den Talgdrüsen selbst. Da die Schleimdrüsen der Speiseröhre, von den Talgdrüsen der seborrhöischen Gebiete abweichend, außer einer häufig vorkommenden mäßigen Erweiterung der Ausführungsgänge keine wesentliche lokale Veränderung aufweisen, müssen wir mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die die Epithelwucherung verursachende chemische Substanz durch die Drüsen ausgeschieden wird. Vielleicht kann die ausgeschiedene Substanz die Epithelwucherung im Ösophagus in geringerem Masse auch entfernter von den Mündungsstellen der Drüsen und von diesen unabhängig auslösen.

Schrifttum.

- Bucher*: Beitr. path. Anat. 1893, 14, 71.
W. Fischer: Henke-Lubarsch's Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist. Berlin, Springer, 1926, 4/1, 123.
Knaut: Inaug. Diss. Berlin, 1896.
Lindemann: Virch. Arch. 1908, 193, 258.
Rothmann: Inaug. Diss. Berlin, 1889.
Schaer: Ztschr. Krebsf. 1930, 31, 217.
Schumacher: Handb. d. Mikr. Anat. d. Menschen, Berlin, Springer, 1927, 5/1, 301.
Scavunov: Virch. Arch. 1893, 133, 250.
Sharp: Amer. Journ. of Cancer, 1931, 15, 2029.
Starr: Canad. Med. Ass. Journ. 1928, 18, 22.
Stieve: Ztschr. f. mikr.-anat. Forsch. 1931, 24, 213.

b) Über die adenomatösen Polypen des Dickdarmes.

Im folgenden möchten wir uns nur mit den adenomatösen Polypen des Dickdarmes beschäftigen, da diese, was Erscheinungsform und histologischen Aufbau anbetrifft, einer auf einheitlicher Grundlage entstandenen Krankheit entspre-

chen. Die auf entzündlicher Grundlage, infolge von Parasiten, die Schleimhaut hervorwölbenden Lymphfollikeln oder Geschwülsten entstandenen Polypen wollen wir nicht berücksichtigen und uns nur mit jenen Gebilden befassen, die aus der Wucherung des Drüsenepithels der Schleimhaut ausgehen und die aus bisher nur wenig bekannten Ursachen auf der gesunden Schleimhaut entstehen.

Die aus der Wucherung des Drüsenepithels des Dickdarmes entstandenen Adenome oder adenomatösen Polypen können einzeln oder mehrfach vorkommen. Sie können aber auch in so großer Anzahl auftreten, daß sie den ganzen Dickdarmtrakt oder dessen gewisse Abschnitte völlig überziehen. In solchen Fällen sprechen wir von einer Polyposis adenomatosa, die wir in zwei Erscheinungsformen kennen: Polyposis adenomatosa diffusa und Polyposis adenomatosa circumscripta. Die von *Virchow* unter dem Namen Colitis polyposa cystica beschriebene Krankheit gehört zweifellos in die Gruppe der Polyposen, da die Polyposen charakteristischerweise in der Jugend, eventuell im Kindesalter vorkommen und es sich im Falle von *Virchow* um einen 15 jährigen Knaben handelte. Die Dickdarmpolypose ist in der Literatur auch unter anderen Namen bekannt. *Whitehead* behandelt sie als multiple Adenome, *Skli-fasowski* als Polyadenoma intestinale. Von der Polyposis intestini crassi muß jener Zustand unterschieden werden, in welchem im Dickdarm nur einige Polypen vorhanden sind. In solchen Fällen sprechen *Versé*, *Staemmler* und *Feyrter* über adenomatöse Polypen. *Susman* beschreibt diese Gebilde als Polypi coli. Obwohl die Polypose und die Polypen in mancher Beziehung ähnliche Veränderungen darstellen, da in beiden Fällen eine Wucherung der Drüsen des Dickdarmes entsteht, verhalten sich die beiden Veränderungen in vielen Beziehungen doch verschieden.

Im Gegensatz zu den im Dickdarm gefundenen adenomatösen Polypen ist die Polyposis intestini crassi eine seltene Krankheit. Nach *Staemmler* wurden in Chemnitz unter 17.000 Sektionen 5 Fälle beobachtet. *Oberndorfer* sah bei 10.000 Sektionen einmal eine Polypose, *Susman* bei 1100 Sektionen ebenfalls einmal. Charakteristisch für die Polypose ist ihr Vorkommen im Kindesalter oder in den Jugendjahren. *Versé*

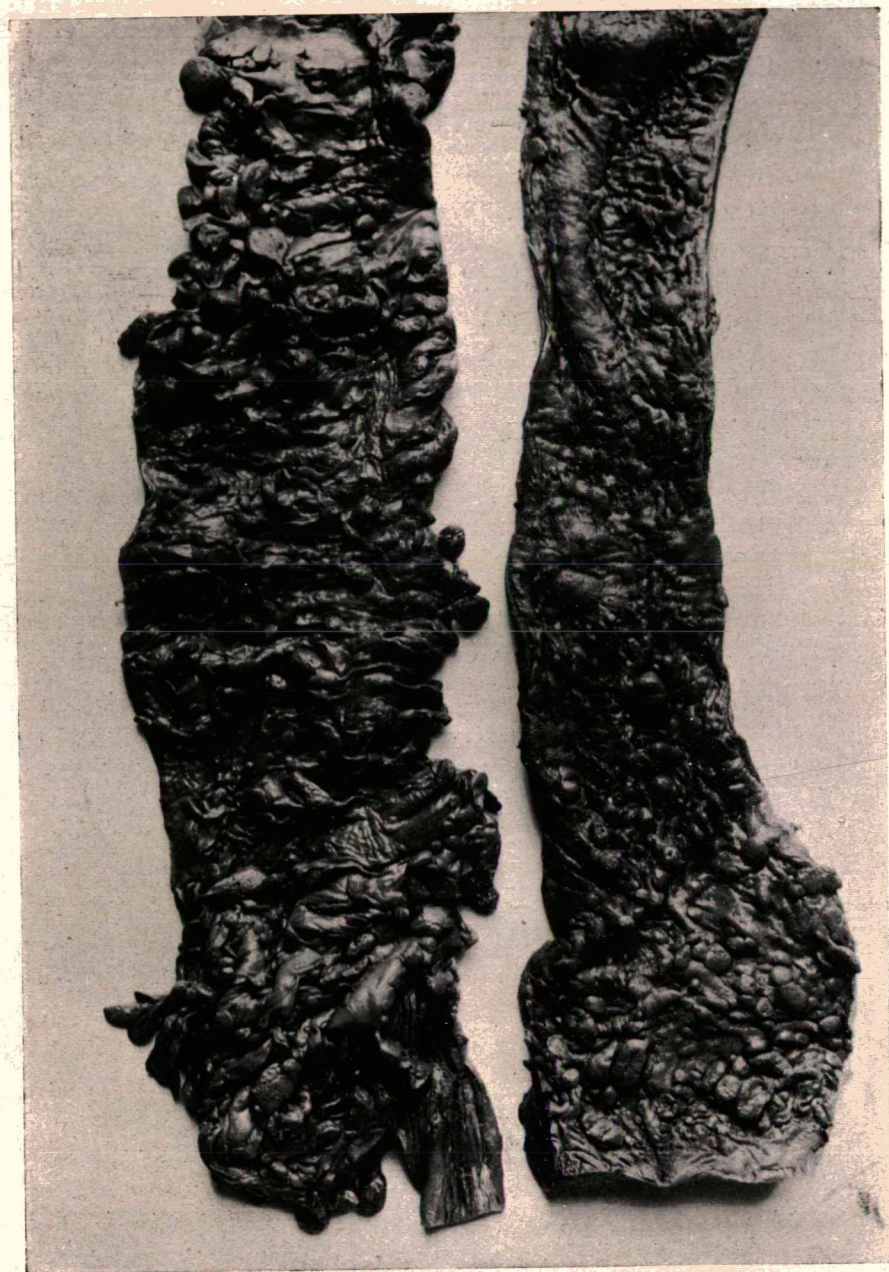


Abb. 76. Polyposis intestini crassi bei einem 9 jährigen Knaben.

konnte bis 1908 57 Fälle aus der Literatur sammeln, *Staemmler* spricht in seiner Arbeit von 97 bis 1923 gesammelten Literaturfällen von *Schöttler*. Darunter sind 61 Männer und 36 Frauen. Die Mehrzahl der Fälle wurde unter vierzig Jahren beobachtet, bei Männern kommt die Krankheit hauptsächlich zwischen 31—40, bei Frauen zwischen 21—30 Jahren vor. Im frühesten Alter, bei einem zweijährigen Kinde wurde sie von *Albu* beobachtet. Die Polypose kommt also bei Männern häufiger vor, als bei Frauen. Bei der Polypose erkrankt nach *Schöttler* am häufigsten der Mastdarm allein, oder aber der Dickdarm in seiner ganzen Ausdehnung. Es kann auch eine Erkrankung umschriebener Dickdarmteile vorkommen.

In Ungarn wurde die Polyposis intestinalis verhältnismäßig selten beobachtet. Unseres Wissens nach sind folgende Fälle bekannt:

1. Im Jahre 1899 hat *Vajda* einen Fall beschrieben. Der 9 jährige Knabe starb im Jahre 1895 im St. Stefan-Spital zu Budapest auf der Abteilung von Professor *Herczel* und wurde von Professor *Genersich* seziert. Das Kind litt an einem häufigen mit Tenesmus einhergehenden blutigen Stuhlgang, einem Dickdarmprolaps und ist an Anämie und Ödemen gestorben. Das Colon ascendens war besonders voll von hirsekornbohnen großen, oft über einen langen Stiel verfügenden adenomatösen Polypen. Die Anzahl derselben war in der Nähe der Flexura coli sinistra geringer und nahm im Rektum wieder zu (Abb. 76). Im Anhang seiner Arbeit erwähnt *Vajda*, daß *Genersich* bereits einen ähnlichen Fall seziert hatte.

2. Im Jahre 1912 beobachtete *Z. Bókay* eine Dickdarmpolypose bei einem 6 jährigen Knaben. Der Knabe entleerte unter Krampfanfällen mehrmals täglich einen blutigen Stuhl, dabei prolabierte der Dickdarm und es erschienen erbsenbohnen große blutende Polypen. *Verebély* führte an dem Kinde eine Rektumamputation aus, später wurde wegen einer zökalen Invagination der ganze Dickdarm bis zum Sigma reseziert, das Kind konnte jedoch nicht gerettet werden.

3. *Scheitz* beschrieb im Jahre 1930 die Dickdarmpolypose einer 52 jährigen Frau, die auf der I. chirurgischen Abteilung des St. Rochus-Spitals in Budapest operiert wurde. Sie litt seit 2 Jahren an einem schweren Dickdarmkatarrh, die häu-

figen, schleimig-blutigen Stühle wurden von heftigen Krämpfen begleitet. *Hülll* resezierte das Colon transversum, die Kranke ist nach der Operation gestorben. Die histologische Untersuchung (Dr. *Gaál*) hat das Vorliegen einer Polypose bestätigt.

4. J. M. 7 Jahre altes Mädchen. Wurde am 20. IV. 1931. auf die Kinderabteilung des St. Stefan-Spitals in Budapest aufgenommen (Chefarzt Dr. *Faludi*). Seit einem Monat blutige Stühle, Darmvorfall. Im Rektum wurden zahllose linsen- und nußgroße Polypen nachgewiesen. Es fiel außerdem auf, daß das Kind Trommelschlegelfinger hatte. Es wurden mehrere Polypen exziiert, an einem derselben wurde die histologische Diagnose gestellt: Carcinoma incipiens (Prof. *Zalka*). Der Vater verweigerte die Einwilligung zur Operation und nahm das Kind nach Hause. Das weitere Schicksal des Kindes ist unbekannt.

5. Frau L. A. 30 Jahre alt. Suchte Chefarzt Dr. *E. Hedri* im Jahre 1931 in Budapest auf. Seit 10 Jahren Darmbeschwerden. Die Kranke gab an, daß beim Stuhlgang blutende Polypen aus der Analöffnung heraushängen. Bei der Rektomanoskopie konnte nachgewiesen werden, daß das ganze Rektum voll linsen-bohnengroßer Gewächse ist, die sich histologisch als polypöse Adenome erwiesen (Privatdozent *Borsos-Nachtnebel*). Wir erfuhren, daß die Kranke im Jahre 1933 an diesem Leiden gestorben ist.

Aus den angeführten Fällen, sowie aus den Fällen der Literatur stellt sich heraus, daß die Polypose des Dickdarmes gewöhnlich von heftigen Schmerzen und Tenesmus begleitete Durchfälle, blutige Stühle verursacht. Eine häufige Folge derselben ist der Darmvorfall, wobei die Polypen sichtbar werden können, eventuell kann auch eine Invagination auftreten. Sie kann zur Anämie, Abmagerung, Zurückbleiben in der Entwicklung, nach *Bensaude*, *Hillemand* und *Augier* zu Infantilismus führen, wozu sich Trommelschlegelfinger gesellen können. Alle diese schwere Folgeerscheinungen verursachen früher oder später einen tödlichen Ausgang der Krankheit. Eine weitere schwere Folge ist die karzinomatöse Entartung, die in 50 % der Fälle verhältnismäßig früh eintritt.

Die Histologie der bei der Polypose des Dickdarmes ent-

stehenden adenomatösen Wucherungen ist vom Aufbau der adenomatösen Polypen im Wesentlichen nicht verschieden, deshalb werden wir auf diese Frage später eingehen. Es interessiert uns in erster Linie, sowohl die Polypose, wie auch die Polypen betreffend, die Frage der Ätiologie.

Als Ursache der Polypose und der Polypen wurden die gleichen Faktoren erwogen, da angenommen wurde, daß die Polypose eine ausgedehntere Manifestation desselben Krankheitsprozesses darstellt. Zur Erklärung der Entstehung der bei der Polypose im Dickdarm eng nebeneinander gefundenen Adenome wurde auch die Mitwirkung eines lebenden Kontagiums angenommen: *House* dachte an ein solches. Infolge der Entwicklung unserer Kenntnisse über die filtrierbaren Krankheitserreger tauchte auch die Frage auf, ob nicht diese eine Rolle bei dem Hervorrufen der Wucherung des Drüsenepithels spielen. Es wurden ähnliche ätiologische Faktoren angenommen, wie die bei der *Verruca vulgaris* angenommenen. *Reichel* glaubt, daß an der Entstehung der Polypen, der Polypose und des Darmkrebses ein Virus beteiligt ist und alle drei Krankheiten von ein und derselben pathogenen Noxe hervorgerufen werden. Die gleiche Möglichkeit wird auch von *Augier* erwogen. Die Rolle irgendeines filtrierbaren Virus betreffend sucht auch er eine Analogie mit den Warzen, den laryngealen Papillomen und der oralen Papillomatose der Hunde. Vorläufig besitzen wir in dieser Hinsicht jedoch noch kein Beweismaterial.

Was die Ätiologie der Polypose des Dickdarmes betrifft, ist jene alte Feststellung wichtig, nach welcher das Vorkommen der Polypose einen familiären Charakter zeigt, bzw. daß die Polypose vererbt wird. Die ersten diesbezüglichen Beobachtungen stammen von *Cripps*, *Bickersteth*, *Niemack*, *Zahlmann* und *Doering*. Die Zahl ähnlicher Beobachtungen nimmt zu, die einzelnen Familienstammbäume werden weiter verfolgt, so daß die Vererbung in immer mehr und mehr Generationen nachgewiesen werden kann. Die wertvollsten Beobachtungen stammen von *Lockhart-Mummery*, deren diesbezügliche Feststellungen von *Dukes* ergänzt wurden. In einem Falle konnte die Vererbung durch vier, in zwei Fällen durch drei Generationen verfolgt werden. *Jüngling* veröffentlichte

im Jahre 1928 einen sehr wertvollen und genau erforschten Stammbaum. Ohne daß die Eltern polyposekrank gewesen wären, litten unter sechs Kindern drei und in der 2. und 3. Generation weiter zehn Individuen an dieser Krankheit. *Jüngling, Lockhart-Mummery* haben auch die Vererbungsgesetze der Polypose festgestellt. Die Krankheit wird von Männern und Frauen gleichartig übertragen und es erkranken die Männer ebenso, wie die Frauen. Die Neigung zur Polypenbildung wird Mendel-dominant vererbt. Nach *Lockhart-Mummery* wird eine Neigung der Dickdarmepithelzellen zur gesteigerten Wucherung Mendel-dominant vererbt, welche Neigung dann in der Form eines Polypen oder eines Karzinoms zum Ausdruck kommt. Die dominante Vererbung der Polypose weicht von den andererseits festgestellten Vererbungsregeln des Karzinoms ab. *Maud Slye* hat für die Vererbung des Mäusekarzinoms festgestellt, daß der nicht karzinomatöse Charakter dominant gegenüber des rezessiven karzinomatösen Charakters auftritt. *Tönnesen* konnte Polyposefälle beobachten, in welchen der familiäre Charakter nicht nachgewiesen werden konnte. Zum familiären Vorkommen haben noch *Pennant, Hullsiek, Oberndorfer, Storey* und *Chiurco* Beiträge geliefert. Eine Klärung der diesbezüglichen Fragen kann nur im Besitze von auf mehrere Generationen zurückgehenden Angaben über solche Familien erwartet werden. Diese Möglichkeit wird jedoch nach *Lockhart-Mummery* durch das Aussterben der an Polypose leidenden Familien behindert.

Die Zusammenhänge, die wir für das gemeinschaftliche Vorkommen der senilen Warzen, der Leukoplakie der Speiseröhre und der Dickdarmpolypen, bzw. für das häufigere und in größerer Anzahl beobachtete Vorkommen derselben im höheren Alter festgestellt haben, beziehen sich nicht auf die Polypose. Wir könnten jedoch von einer Besprechung der Polypose nicht absehen, da das abweichende Verhalten der adenomatösen Polypen gerade den Erscheinungen der Polypose gegenübergestellt werden kann.

Über die Häufigkeit des Vorkommens der adenomatösen Polypen des Dickdarmes gehen die Angaben stark auseinander. *Bókay* erwähnt im Jahre 1870 in Budapest, daß unter 56.970 untersuchten Kindern bei 25 Mastdarmpolypen nachweis-

bar waren. Dies würde einer Häufigkeit von 0,043 % entsprechen. *Mettenheimer* veröffentlichte im Jahre 1906 Angaben aus Frankfurt a. M., nach welchen unter 7506 Kindern Mastdarpolypen bei 10 Kindern vorkamen, also in 0,133 % der Fälle. *Staemmler* stellte fest, daß in Chemnitz von 1898 bis 1921 bei 17.000 Sektionen in sämtlichen Altersklassen verstorbener Menschen Darmpolypen in 116 Fällen, also 0,682 % gefunden wurden. Alle diese Angaben entstammen offenbar einer nachträglichen Durchsicht von Sektionsprotokollen, bzw. klinischer Aufzeichnungen und geben daher das prozentuelle Vorkommen niedriger an, als es den Tatsachen entsprechen würde. Daß Sektionsangaben nur dann verwertet werden können, wenn der Darmtrakt gerade auch auf Polypen genau untersucht worden ist, wird durch die Beobachtung von *Stewart* in Leeds bewiesen. Er hat die prozentuelle Häufigkeit der Dickdarpolypen von 1910 bis 1931 in verschiedene Gruppen aufgeteilt und konnte dabei feststellen, daß nur die Angaben der letzten beiden Jahre den Tatsachen entsprechen, als die Dämme bereits gründlich auf das Vorkommen von Polypen untersucht wurden.

Susman fand bei der Sektion von 1100 allen Altersklassen angehörenden Menschen 66 Dickdarpolypen, woraus eine Häufigkeit von 6 % resultiert.

Es ist bereits *Versé* aufgefallen, daß Dickdarpolypen hauptsächlich bei der Autopsie älterer Menschen gefunden werden. Nach *Staemmler* wären sie bei den im 6—8. Dezennium Verstorbenen am häufigsten. Nach *Feyrter* sind die Dickdarpolypen bei Menschen unter 35 Jahren nicht häufig. Bei Kindern, aber auch bei jüngeren Erwachsenen kommen sie seltener vor, als im mittleren Lebensalter, am häufigsten sollen sie jedoch bei Greisen angetroffen werden, woselbst ihr Vorkommen auch 75 % erreicht.

Fansler fand, daß die adenomatösen Polypen im Dickdarm von Kindern meistens in der Einzahl vorkommen, ihre Vermehrung beginnt nach seiner Ansicht in den dreißiger Jahren, im sogenannten präkanzerösen Alter. Nach *Feyrter* ist der Mittelwert der in den einzelnen Fällen gefundenen Polypenzahlen bei Männern über 65 höher, als unter 55 Jahren. *Feyrter* stellte auch fest, daß in einer jeden Altersklasse die klein-

sten drüsigen Polypen die überwiegende Mehrzahl der vorkommenden Polypen ausmachen. Diese bestehen nach seiner Ansicht aus einfachen Epithelhyperplasien. Während jedoch bis zum 55. Lebensjahre beinahe immer nur solche Hyperplasien vorkommen, werden über 55 J. in gleicher Anzahl wie die Hyperplasien erbsen-kirschkerne-große größere Gebilde gefunden, die er als Adenome bezeichnet. Nach *Feyrter* erfährt nicht nur die Größe der Polypen, sondern auch ihre feinere Struktur mit dem Alter eine Veränderung. Die Polypen der Kinder und der jüngeren Individuen sind durch das aus einem zellreichen Bindegewebe bestehende Gerüst charakterisiert, bei älteren Individuen treten die tatsächlich geschwulstartigen, zur karzinomatösen Entartung neigenden Wucherungen in den Vordergrund und im Dickdarm der an der Lebenswende stehenden Menschen finden wir Polypen, die einen Übergang zwischen denen der Jugend und jenen des hohen Alters bilden; dies sind die gewöhnlichen Erscheinungsformen der adenomatösen Polypen.

Im Magendarmtrakt des Menschen werden adenomatöse Polypen am häufigsten im Dickdarm angetroffen. Nach *Obern-dorfer* nimmt ihre Häufigkeit im Dickdarm in der Richtung zum Rektum, im Dünndarm in der Richtung des Zökums zu. Dünndarmpolypen machten 10 % der Polypenfälle von *Staemmler* aus. Im Material von *Feyrter* kamen solche bei Männern in 6 ‰, bei Frauen in 4 ‰ der Fälle vor. Nach seiner Ansicht entstehen Dünndarmpolypen teils aus heterotopen Dickdarm-, bzw. Magenschleimhautinseln, bzw. aus Brunnerschen Drüsen und verirrten Pankreaskeimen. Nach *Schmieden* kommt im Dünndarm die Polyposis lymphatica vor, die mit freiem Auge nicht von den adenomatösen Polypen zu unterscheiden ist.

Was die Lokalisation der adenomatösen Polypen innerhalb des Dickdarmes betrifft, kommen sie am häufigsten im Mastdarm vor. Im Material von *Staemmler* kamen 38 % der Polypen im Mastdarm, 13,3 % im S. Romanum, 8 % im Colon ascendens, je 5,3 % im Zökum und Colon descendens, 3,5 % im Colon transversum vor. Nach *Schmieden* und *Westhues* kommen die Dickdarmpolypen vorwiegend an solchen Stellen vor, die mechanischen Insulten am stärksten ausgesetzt sind, sowie an

den Flexuren, im Zökum, im Rektum. *Saint* fand die meisten Polypen im Sigma, darauf folgt nach seiner Ansicht das Colon ascendens. Nach *Susman* haben die Dickdarmpolypen keine Prädispositionsstellen. *Feyrter* fand bei Menschen unter 44 Jahren die Polypen im Rektum häufiger, bei Menschen über 45 J. kamen sie dagegen am häufigsten im Colon ascendens vor.

Die Dickdarmpolypen verursachen im Gegensatz zur Polypose verhältnismäßig wenig Symptome, oder bleiben völlig symptomlos. Ausnahmsweise können sie auch bluten, eine Invasion verursachen, ihre wichtigste Folge ist jedoch die karzinomatöse Entartung.

Mit freiem Auge können Anfangsformen und voll entwickelte Formen der adenomatösen Polypen unterschieden werden. Zum Studium derselben sind besonders jene Fälle geeignet, in welchen zahlreiche Polypen an ein und demselben Individuum gefunden werden. Im Anfangsstadium entsteht am Rande der Querfalten des Kolons, oder von diesen unabhängig eine hirsekorngroße Verdickung, die durch ihre dunklere Farbe von der umgebenden normalen Darmschleimhaut absticht. Nach *Westhues* sind die gutartigen Polypen heller, die bösartigen dunkler gefärbt, als die Darmschleimhaut. Wir selbst fanden auch die gutartigen Polypen dunkler. Während des Wachstums kann die Verdickung der Schleimhaut abgeschnürt werden und so entstehen kleinere, meistens Bohnengroße nicht überschreitende adenomatöse Polypen, die einen



Abb. 77. Flächenhafte oder beetartige Polypen des Dickdarmes. 55 jähriger Mann. Obd. Prot. Nr. 1/934.

einige cm langen Stiel aufweisen. Infolge der Stieltorsion kommt eine blutige Infiltration des Polypen zustande. Die Stielbildung kommt nach *Hauser*, *Schmieden* und *Westhues*, ferner nach *Oberndorfer* infolge der zerrenden Wirkung des Darminhalts auf mechanischem Wege zustande. Die Polypen können Haselnuß-, Nußgröße erreichen. Es können solche flache Verdickungen der Schleimhaut vorkommen, die seit langer Zeit mit Blumenbeeten verglichen wurden. Diese beetartigen Verdickungen nannten *Versé* und *Oberndorfer* Adenome. *Westhues* spricht von einem Polypenrasen, oder rasenartigem Polyp. Die Mitte derselben ist infolge der Wucherung des Drüsenepithels gewöhnlich dicker, als der Rand. Charakteristischerweise entstehen sie nur aus Wucherungen des Drüsenepithels, Bindegewebe ist in ihnen kaum nachweisbar.

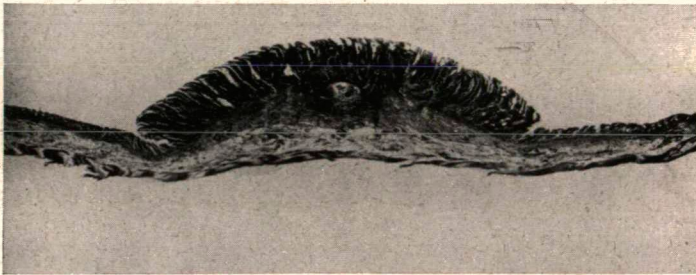


Abb. 78. Das histologische Bild eines beetartigen Polypen desselben Falles wie Abb. 77.

Histologisch bestehen die Adenome und adenomatösen Polypen im wesentlichen aus Wucherungen der Drüsenepithelzellen der Schleimhaut. Zuerst sehen wir eine Verlängerung der Lieberkühnschen Krypten, später entsteht eine schraubenartige Verdrehung und eine zystische Erweiterung der Krypten. Das Epithel entspricht am Anfang dem Epithel der gesunden Darmwand. Die Zellen sind wegen des Schleimgehaltes gewöhnlich heller, die Kerne sind rund, zur Basis der Zellen gedrückt. Oft können wir in den Polypen eine Änderung des Charakters des Epithels beobachten. Der Kern nimmt nicht mehr an der Basis der Zylinderzelle Platz, er wird oval und liegt parallel zur Längsachse der Zelle. Die Kerne liegen in verschiedener Höhe, wodurch das Epithel den Eindruck eines mehrschichtigen Epithels gewinnt. Der Kern wird

chromatinreicher, das Zellprotoplasma färbt sich infolge des Aufhörens der Schleimbildung dunkler. Diese Veränderung wird zuerst gewöhnlich an den am meisten hervorstehenden Teilen der Polypen sichtbar. Derartige Veränderungen der Drüsenzellen können in den adenomatösen Polypen ebenso vorgefunden werden, wie bei der Polypose. *Hauser*, der diese dunklen Drüsen und Drüsenzellen bei der adenomatösen Polypose beobachtete, spricht von einer Entartung der Zellen. Die dunkel gefärbten Drüsen kommen außer den Polypen auch an anderen Stellen des Ernährungstraktes, so z. B. auch in

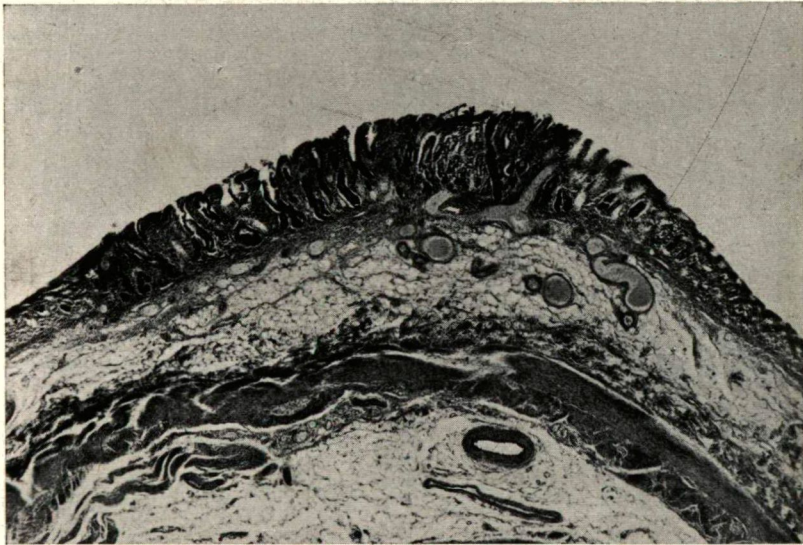


Abb. 79. Erstes Stadium der Polypenbildung des menschlichen Dickdarmes mit Verlängerung der Lieberkühnschen Krypten, welche zur umschriebenen flachen Verdickung der Schleimhaut geführt hat.

der Umgebung von Magengeschwüren vor. Auf die Bedeutung der dunklen Zellen werden wir noch später, im Zusammenhang mit der karzinomatösen Entartung der Polypen zurückkehren.

Die Ätiologie der Darmpolypen betreffend, wurde die Bedeutung der Vererbung, wie es bei der Polypose der Fall war, nicht betont. Es wurden keine Beobachtungen über das familiäre Vorkommen der Polypen, bzw. über deren Vererblichkeit bekannt. *Ribbert* führte die Polypen, ebenso wie auch

die Polypose auf embryonale Entwicklungsfehler zurück. Nach seiner Ansicht besteht das Polypenepithel aus embryonalen, nicht differenzierten Zellen. Die aus dem Verbande der normalen Zellen versprengten Zellen beginnen auf spätere Reize hin zu wuchern. *Versé* widerlegte als erster die Theorie von *Ribbert*. Nach seiner Ansicht soll das sich dunkel färbende undifferenzierte Epithel aus dem normalen Darmepithel im Gefolge von chronischen katarrhalen Prozessen entstehen. Wären die Polypen angeboren, müßten sie im Kindesalter häufiger angetroffen werden. Nach *Versé* verlieren die Zellen

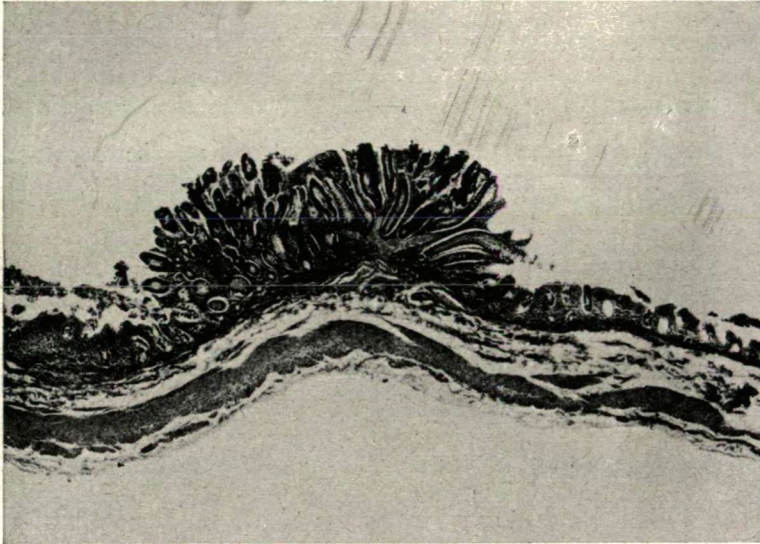


Abb. 80. Zweites Stadium der Polypenbildung des Dickdarmes. Die Wucherung der Drüsen ragt über das Niveau der Schleimhaut empor.

während ihrer Wucherung die Differenziertheit. Nach *Staemmler* entsteht die Wucherung aus undifferenziert liegengebliebenem Keimmateriale im postembryonalen Leben infolge einer Reizwirkung. Die Reizwirkung wird von im Darminhalt befindlichen Stoffen, eventuell von Entzündungen ausgeübt. Nach *Schmieden* und *Westhues* ist die Ursache der Polypose, wie auch der Polypen in einer vererbbaaren spezifischen Organ- und Zelldisposition zu suchen, die sich nach mechanischen und entzündlichen Irritationen manifestiert.

Feyrter schreibt der Katabiose des Organismus, beson-

ders dem hohen Alter eine große Rolle bei der Entstehung der Polypen zu. Seiner Meinung nach entstehen die Dickdarmpolypen als Erscheinungen einer herdförmigen Anabiose auf dem Boden einer lokalen Katabiose; embryonale Keime sollen an ihrer Entstehung nicht beteiligt sein.

Nach *Oberndorfer* spielen bei der Polypenbildung unbekannte, vielleicht chemisch wirksame Stoffe eine Rolle.

Wir selbst haben 1100 Fälle auf Dickdarmpolypen untersucht. In unserem Sektionsmaterial waren sämtliche Altersklassen, Erwachsene und Kinder gleichmäßig vertreten.

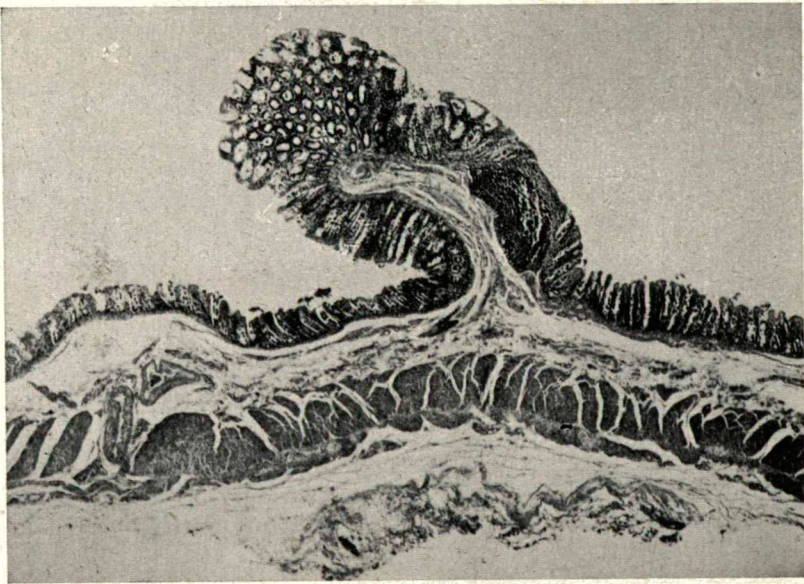


Abb. 81. Drittes Stadium der Polypenbildung des Dickdarmes mit beginnender Abschnürung der Schleimhautverdickung.

Zweifelloos ist unser Sektionsmaterial nicht sehr groß, aber wir konnten daran außer den Polypen auch die senilen Warzen und den Organismus der mit solchen behafteten Menschen durchuntersuchen. Adenomatöse Polypen fanden wir in 110 Fällen, was 10 % entspricht. Ein gleich großes Material hat *Susman* untersucht, in seinem Materiale waren jedoch Kinder in kleinerer Anzahl vertreten. *Susman* fand Polypen in 6 % der Fälle, in unserem Materiale kamen also Polypen in bedeutend höherer Zahl vor. Dieser Umstand ist umso mehr auffal-

lend, als bei *Susman* ältere Leute, bei denen Polypen häufiger sind, in größerer Anzahl vorkamen. Es scheint also ländersweise ein Unterschied im Vorkommen der Dickdarmpolypen bestehen. Ob dies von Rassenunterschieden, geographischen Unterschieden, oder verschiedener Ernährung bedingt ist, kann vorläufig nicht entschieden werden, die weitere Erforschung dieses Umstandes kann jedoch vielleicht auch zur Ätiologie der Polypen wertvolle Beiträge liefern.

In der Tabelle 24 sind die Dickdarmpolypen nach Alter und Geschlecht getrennt aufgeführt. Wie wir sehen, leiden

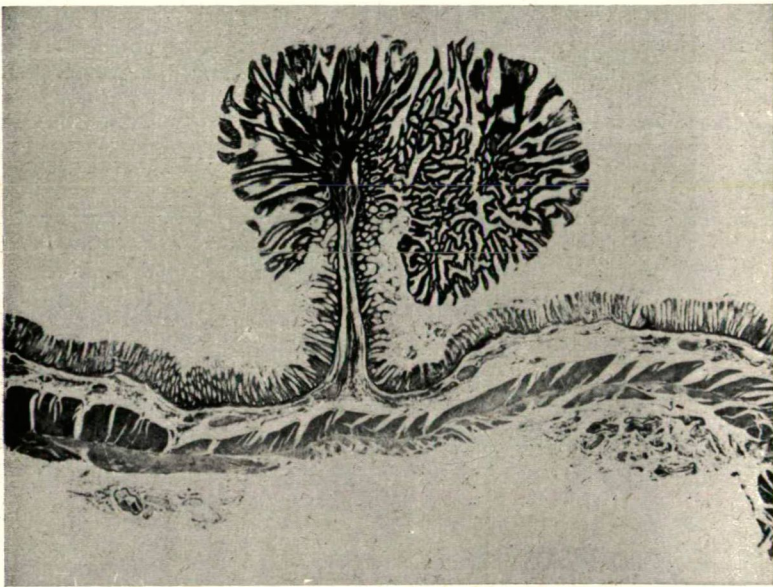


Abb. 82. Gestielter adenomatöser Polyp des Dickdarmes.

Männer häufiger an Polypen, als Frauen. In unserem Material waren Männer und Frauen in gleicher Zahl vertreten. Unter 552 Männern hatten 67, also 12,13 % und unter 548 Frauen 43, also 7,84 % Dickdarmpolypen. Aus diesen Angaben läßt sich mit Hilfe der χ^2 -Probe feststellen, daß der Unterschied signifikant ist ($\chi^2 = 5,06$).

An unserem Material kann auch nachgewiesen werden, daß die Polypen mit dem Alter immer häufiger werden. Sowohl bei den Männern, wie auch bei den Frauen fanden wir

TABELLE 24.

Das Vorkommen polypöser Dickdarmadenome nach Geschlecht und Lebensalter.

Lebensalter	♂			♀			♂ und ♀		
	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Adenomen	‰	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Adenomen	‰	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Adenomen	‰
0—4	139	1	0·71	127	—	—	266	1	0·37
5—24	71	1	1·40	74	—	—	145	1	0·68
25—34	74	2	2·70	73	1	1·36	147	3	2·04
35—44	56	4	7·14	65	3	4·61	121	7	5·80
45—54	82	12	14·63	78	8	10·25	160	20	12·50
55—64	61	15	24·59	66	14	21·21	127	29	22·83
65—74	45	17	37·77	42	8	19·05	87	25	28·73
75—	24	15	62·50	23	9	39·13	47	24	51·06
Gesamtzahl	552	67	12·13	548	43	7·84	1100	110	10·00

Polypen am häufigsten überhalb des 75. Lebensjahres. In diesem Alter beträgt die prozentuelle Häufigkeit bei Männern 62,50 %, bei Frauen 39,13 %, bei Männern und Frauen zusammen 51,06 %. In der Tabelle 25 haben wir den auf die summierten Angaben der Männer und Frauen berechneten mittleren Fehler und die erlaubte Schwankung angegeben. Aus diesen Zahlen ist ersichtlich, daß die Polypen über 45 Jahren häufiger gefunden werden, als unter 24, und über 55 häufiger, als unter 34 Jahren. Im allgemeinen zeigen auf eine Altersklasse bezogen, die Daten der um 20 Jahre höheren Altersklasse einen deutlichen Unterschied.

Auf einen Fall berechnet war der auf das ganze Material bezogene Mittelwert der Anzahl der Polypen 2,18. Der für die Individuen unter 45 berechnete Mittelwert war 1,25, über 45 Jahren 2,30. Diese Unterschiede sind nicht groß und in Anbetracht der Kleinheit unseres Materials nicht beweisend, da bei der Berechnung des mittleren Fehlers der Mittelwerte kein überzeugender Unterschied resultiert. Im allgemeinen betrug also die Anzahl der in den einzelnen Fällen gefundenen Polypen 1–2 und wir fanden nur ausnahmsweise in einem Falle 13 Polypen. Die angetroffenen Polypen waren im allgemeinen hirsekorn- und bohngengroß, die Haselnußgröße wurde nur ausnahmsweise erreicht. Ebenso selten fanden wir, nur in 3 Fällen, blumenbeetartige Polypen.

Über die Lokalisation der Polypen unterrichtet uns Tabelle 26. In dieser Hinsicht besteht ein Unterschied zwischen den Individuen unter und über 45 Jahren. Unter 45 kommt mehr als die Hälfte der Polypen im Rektum vor, die übrigen verteilen sich gleichmäßig auf die übrigen Darmabschnitte. Über 45 J. fanden wir die meisten Polypen im Sigma, in 25,34 % sämtlicher Fälle, darauf folgt das Transversum mit 21,65 %, das Ascendens mit 16,58 %, das Zökum mit 15,66 %, das Rektum mit 12,44 % und das Colon descendens mit 8,29 %.

Histologisch bot der Aufbau der untersuchten Polypen wenig Abwechslung. Wir hatten ziemlich oft Gelegenheit das Anfangsstadium zu beobachten, in welchem nur die Verlängerung der Lieberkühnschen Krypten nachweisbar war. In weiter fortgeschrittenen Stadien konnten wir an der am meisten hervorstehenden Stelle die Änderung des Charakters des Epi-

TABELLE 25.

Das Vorkommen polypöser Dickdarmadenome nach dem Lebensalter wie in Tabelle 24, mit Berücksichtigung der mittleren Fehler und erlaubten Schwankungen.

Lebensalter	Zahl der untersuchten Fälle	Fälle mit Adenomen	%	Mittlerer Fehler	Erlaubte Schwankung
0—4	266	1	0·37	0·37	0·00—1·48
5—24	145	1	0·68	0·68	0·00—2·72
25—34	147	3	2·04	1·17	0·00—5·55
35—44	121	7	5·80	2·12	0·00—12·16
45—54	160	20	12·50	2·61	4·67—20·33
55—64	127	29	22·83	3·72	11·67—33·99
65—74	87	25	28·73	4·85	14·18—43·28
75—	47	24	51·06	7·29	29·19—72·93

TABELLE 26.

Verteilung der polypösen Adenome auf die einzelnen Abschnitte des Dickdarmes nach dem Alter der Träger.

Lebensalter.		Coecum	Colon asc.	Colon transv.	Colon desc.	Sigma	Rectum	Gesamtzahl
0—44	Zahl der Polypen	1	2	2	—	2	8	15
	%	6·66	13·33	13·33	—	13·33	53·33	—
45—	Zahl der Polypen	34	36	47	18	55	27	217
	%	15·66	16·58	21·65	8·29	25·34	12·44	—

thels beobachten, indem die Kerne oval wurden und die Zellen sich mit dem Aufhören der Schleimsekretion dunkler färbten (Abb. 83 und 84). Oft konnten wir die Verlängerung des Kernes und die Zunahme des Chromatingehaltes desselben feststellen, ohne daß die Schleimproduktion des Protoplasmas aufgehört hätte. In anderen Fällen waren die das Drüsenlumen umfassenden Zellen aneinander gedrängt, was zu ihrer Abflachung führte. Meistens war eine Bindegewebiszunahme nachweisbar und histologisch war der gutartige Charakter kennzeichnend.

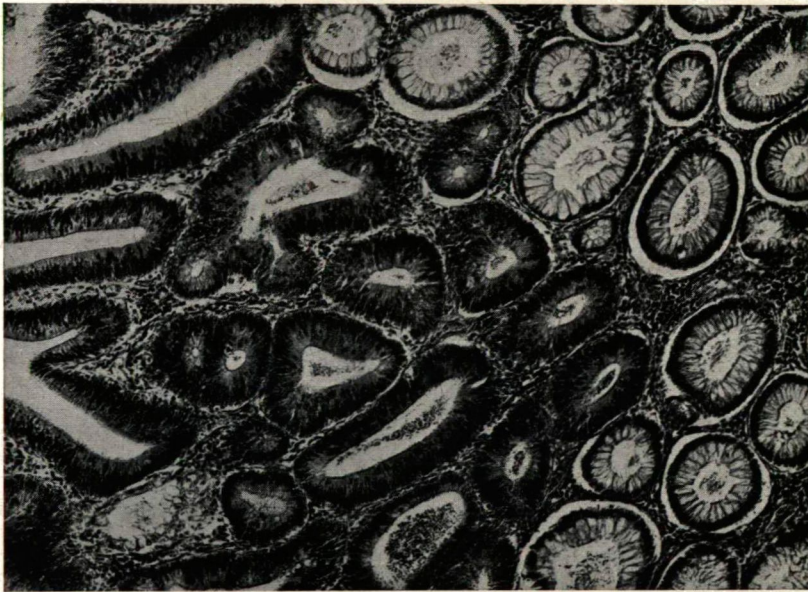


Abb. 83. Änderung des Epithelcharakters an dem am meisten hervorstechenden Teil eines Polypen. Nach dem Aufhören der Schleimbildung entstehen dicht gedrängte dunkel gefärbte Zellen mit langen, schmalen Kernen, welche mehrreihig, seltener mehrschichtig angeordnet sind.

Nach dem vorher Erwähnten kann uns noch das gemeinschaftliche Vorkommen der Dickdarmpolypen und der senilen Warzen interessieren. Nach den Angaben der Tabelle 27 kommen die Dickdarmpolypen in 71–72 % der Fälle mit senilen Warzen zusammen vor. Es ist auch nachweisbar, daß das prozentuelle gemeinschaftliche Vorkommen mit dem steigenden Alter wächst. Während im jugendlicheren Alter nur bei 25 %

TABELLE 27.

Das gemeinsame Vorkommen der polypösen Dickdarmadenome und der senilen Warzen
nach Geschlecht und Lebensalter.

Lebensalter	♂			♀			♂ und ♀		
	Fälle mit Adenomen	Fälle mit beiden Veränderungen	%	Fälle mit Adenomen	Fälle mit beiden Veränderungen	%	Fälle mit Adenomen	Fälle mit beiden Veränderungen	%
0—44	8	2	25·00	4	1	25·00	12	3	25·00
45—64	27	19	70·37	22	15	68·18	49	34	69·38
65—	32	27	84·37	17	15	88·23	49	42	85·71
Gesamtzahl	67	48	71·64	43	31	72·09	110	79	71·81

der an Dickdarmpolypen Leidenden senile Warzen gefunden wurden, kamen im weiter fortgeschrittenen Alter Dickdarmpolypen bei 85 % der Individuen vor, die gleichzeitig auch senile Warzen hatten.

Die adenomatösen Polypen des Magendarmtraktes kommen am häufigsten im Dickdarm vor. Unter unseren 1100 Fällen haben wir Magenpolypen nur in 8 Fällen beobachtet, darunter nur 3 mit gleichzeitig bestehenden Dickdarmpolypen. Dünndarmpolypen haben wir in unserem Material gar nicht beobachtet. Würden bei der Entstehung der adenomatösen Po-

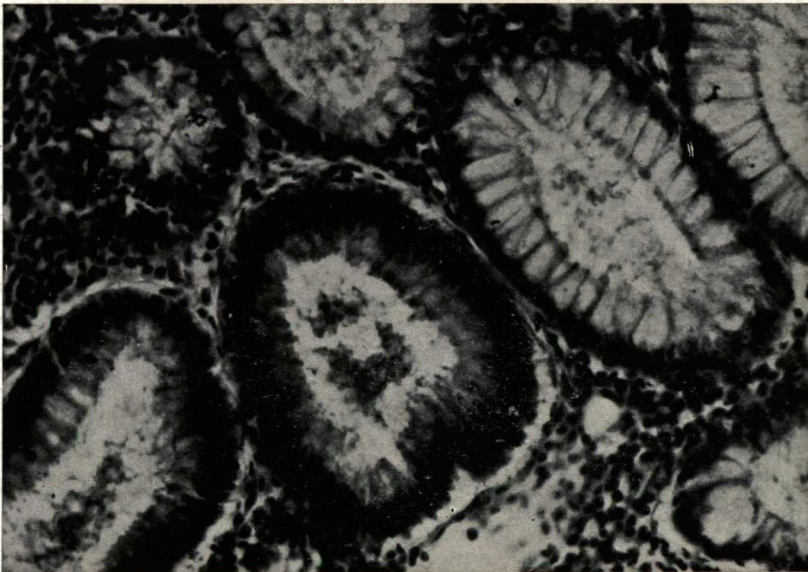


Abb. 84. Normale und dunkel gefärbte Drüsen aus einem Dickdarmpolypen bei starker Vergrößerung.

lypen Stoffe eine Rolle spielen, die durch den Ernährungstrakt in den Organismus gelangen, wäre es sehr überraschend, daß in den höheren Darmabschnitten, im Magen, die von solchen Stoffen in bedeutend stärkeren Konzentrationen getroffen wären, die adenomatösen Polypen so selten vorkommen. In Anbetracht der Physiologie des Dickdarmes könnte nur die langsame Beförderung seines Inhaltes eine gewisse Erklärung bieten, da derart die im Darminhalt befindlichen Stoffe eine intensivere Wirkung auf das Epithel ausüben können. Ent-

zündliche Erscheinungen haben wir bei unseren Polypenfällen nicht beobachtet. *Feyrter* berücksichtigt mit Recht auch die Möglichkeit, daß die Darmschleimhaut von Epithelwucherungen erzeugenden Stoffen nicht nur vom Darmlumen aus, sondern auch auf dem Wege des Blutkreislaufes erreicht werden kann. Der Dickdarm spielt als Ausscheidungsorgan eine wichtige physiologische Rolle. Calcium, Magnesium, Eisen und Phosphate werden durch den Dickdarm ausgeschieden, unter pathologischen Bedingungen zum Teil auch gewisse Gifte. Es ist möglich, daß gewisse durch die Schleimhaut ausgeschiedene Substanzen an der Entstehung der adenomatösen Polypen beteiligt sind.

*

Zwischen den besprochenen Veränderungen, den senilen Warzen, der Leukoplakie der Speiseröhre und den adenomatösen Polypen des Dickdarmes besteht eine gewisse Analogie, indem alle drei Veränderungen aus umschriebenen Epithelwucherungen entstehen. Die beiden ersten aus einer umschriebenen Wucherung des mehrschichtigen Plattenepithels, die dritte aus der Wucherung des Drüsenepithels. Substanzen, die eine Wucherung sowohl des mehrschichtigen Plattenepithels, wie auch des Drüsenepithels verursachen können, sind bekannt. Der Teer kann sowohl das mehrschichtige Plattenepithel, wie auch das Zylinderepithel zur Wucherung reizen.

Die Wucherung des mehrschichtigen Plattenepithels der Haut unter Teerwirkung ist zur Genüge bekannt. Es haben *Murphy* und *Sturm*, *Möller*, *Schabad*, sowie *Puccinelli* außerdem noch festgestellt, daß bei Mäusen und Ratten, deren Haut mit Teer gepinselt wurde, auch ein Lungenkrebs entstehen kann. Nach *Genkin* und *Dmitruk* kann nach Teereinwirkung am Processus vermiformis des Kaninchens eine adenomatöse Wucherung der Schleimhaut auftreten, wodurch Papillome und Polypen entstehen. Schließlich konnten *Momigliano*, *Cioli*, weiters *Badile* und *Maurizio* durch Anbringung von Teer an der Uterusschleimhaut auf derselben eine Epithelwucherung erzeugen. Die verschiedenen Epithelarten verhalten sich den verschiedenen, Epithelwucherungen erzeugenden Stoffen gegenüber sehr verschieden. Was die Ätiologie der senilen Warzen betrifft, zeigten unsere Untersuchungen darauf, daß die

durch die Talgdrüsen ausgeschiedenen Stoffe eine Epithelwucherung verursachen können. Auf Grund unserer Untersuchungen konnten wir feststellen, daß auch bei der Entstehung der Leukoplakie des Ösophagus mit einer ähnlichen Rolle der von den Drüsen ausgeschiedenen Stoffen gerechnet werden muß. Die Frage der Möglichkeit einer Epithelwucherungen erzeugenden Wirkung der durch die Drüsen des Dickdarmes ausgeschiedenen Substanzen bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Schrifttum.

- Albu*: Berl. klin. Wschr. 1912, 49, 1847.
Augier: La polypose recto-colique, Paris, Baillière, 1932.
Badile u. Maurizio: Ref. Cancer Rev. 1932, 7, 138.
Bensaude, Hillemand u. Augier: Presse Med. 1932, 40, 687.
Bickersteth: St. Bartholomew's Hosp. Rep. 1890, 26, 299.
Z. v. Bokay: Jahrb. f. Kinderheilk. 1913, 78, 184.
Chiurco: Med. Welt 1934, 8, 1217.
 „ : Contributo clinico-radiol. ed anat.-patol. ai tumori del colon.
 Studi della Facoltà Medica Senese, 1933, 1/2, 58.
Cioli: Boll. e Atti Accad. Med. di Roma 1929, 55, 291.
Cripps: Transact. Path. Soc. London, 1882, 33, 165.
Doering: Arch. f. klin. Chir. 1907, 83, 194.
Dukes: The Cancer Rev. 1930, 5, 241.
Fansler: Journ. Am. Med. Ass. 1930, 95, 1969.
Feyrter: Beitr. path. Anat. 1931, 86, 663.
Genkin u. Dmitruk: Zeitschr. Krebsf. 1928, 27, 352.
Hauser: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1895, 55, 429.
 „ : Beitr. path. Anat. 1903, 33, 1.
Hullsiek: Surg. Gyn. Obst. 1928, 47, 346.
Jüngling: Brun's Beitr. z. klin. Chir. 1928, 143, 476.
Lockhart-Mummery: Ann. of Surg. 1934, 99, 178; Lancet 1935, 228, 1149.
Mettenheimer: Jahrb. f. Kinderheilk. 1906, 63, 208.
Momigliano: Arch. Ital. di Ostet. 1929, 36, 1083.
Möller: Acta Path. Microbiol. Scand. 1924, 1, 412.
Murphy u. Sturm: Journ. Exp. Med. 1925, 42, 693.
Niemack: Ann. of Surg. 1902, 36, 104.
Oberndorfer: Henke-Lubarsch's Handb. d. spez. Path. Anat. u. Hist. Berlin, Springer, 1929, 4/3, 847.
Pennant: Brit. Med. Journ. 1925, 1, 356.
Puccinelli: Pathologica 1929, 21, 604.
Reichel: Arch. f. klin. Chir. 1926, 141, 729.

- Ribbert*: Frankf. Zeitschr. Path. 1909, 2, 449.
 „ : Die Geschwulstlehre, Bonn, F. Cohen, 2. Aufl., 1914, 502.
Saint: Brit. Journ. of Surg. 1927, 15, 99.
Schabad: Zeitschr. Krebsf. 1929, 30, 24.
Scheitz: Gyógyászat, 1930, 70, 556.
Schmieden: Arch. f. klin. Chir. 1926, 142, 512.
Schmieden u. *Westhues*: Dtsch. Zschr. f. Chir. 1927, 202, 1.
Schöttler: Inaug. Diss. Göttingen, 1923 (zit. nach *Staemmler*).
Sklifasowski: Ref. Zbl. f. Chir. 1881, 8, 527.
Slye: Cancer and Heredity. De Lamar Lectures 1928—29, Baltimore.
Staemmler: Die Neubildungen des Darmes, Stuttgart, Enke, 1924. Neue Deutsche Chirurgie Bd. 33/1.
Stewart: Lancet, 1931/2, 221, 669.
Storey: Med. Journ. Australia. 1932, 2, 663.
Susman: Journ. Path. and Bact. 1932, 35, 29.
Tönnesen: Polyposis gastro-intestinalis. Acta Chirurg. Scand. 1931, 68, Suppl. 17.
Vajda: Jahrb. f. Kinderheilk. 1899, 50, 411.
Versé: Über die Entstehung d. Bau u. d. Wachstum d. Polypen, Adenome u. Karzinome d. Magen-Darmkanals. Leipzig, Hirzel, 1908.
Virchow: Die krankhaften Geschwülste, Berlin, 1863, 1, 243.
Westhues: Die path. anat. Grundlagen d. Chir. d. Rektumkarzinoms Leipzig, Thieme, 1934.
Whitehead: Brit. Med. Journ. 1884/1, 410.
Zahlmann: Hosp. Tid. 1903, 1267.

c) Die Beziehungen der Leukoplakie der Speiseröhre zum Karzinom.

Die Leukoplakie kommt, wie wir an entsprechender Stelle erwähnt haben, am häufigsten im unteren Drittel der Speiseröhre vor. Nach *W. Fischer* kommt auch der Speiseröhrenkrebs am häufigsten an dieser Stelle vor. Er zitiert u. A. auch die Angaben von *Sauerbruch*, nach welchen das Ösophaguskarzinom am häufigsten an der Kardie vorkommt, auf welche in der Reihenfolge der Häufigkeit die Gegend der Bifurkation folgt.

Bucher und *Guisez* haben vor einer längeren Zeit eine Krebsbildung auf der Grundlage einer Ösophagus-Leukoplakie beschrieben, nach *Lindemann* kann jedoch kein Zusammenhang zwischen der Leukoplakie der Speiseröhre und dem Kar-

zinom derselben nachgewiesen werden. *Schaer* unterscheidet 3 Stufen der Leukoplakie der Speiseröhre. Er untersuchte 23 Fälle von Ösophaguskarzinom, unter welchen bei 13 irgendeine Stufe der Leukoplakie nachweisbar war. Nach seinen Feststellungen kam mit dem Krebs zusammen die 3., d. h. die schwerste Stufe der Leukoplakie niemals, die mittlere Stufe



Abb. 85. Adenokarzinom der Kardia bei einem 54 J. alten Manne mit Leukoplakie der Speiseröhre. Obd. Prot. Nr. 146/932.

in 8 Fällen und die leichteste in 5 Fällen vor. *Schaer* erblickt in der Leukoplakie der Speiseröhre einen absolut benignen Prozeß, der nicht unbedingt zu einem Krebs führen muß. Die Möglichkeit, daß aus derselben ein Krebs entstehe, besteht jedoch auch nach seiner Ansicht.

Sharp befaßte sich mit der Frage der Leukoplakie der Speiseröhre auf klinischer und pathologischer Grundlage. Nach seiner Ansicht ist die Ösophagus-Leukoplakie ein der Leukoplakie des Mundes ähnlicher Vorgang und es können beide präkanzeröse Erscheinungen sein.

Wir selbst haben die Leukoplakie bei der Autopsie von 1800 Fällen serienweise untersucht. Da 748 Individuen im Alter unter 25 Jahren standen und in ihrer Speiseröhre keine Leukoplakie vorkam, bleiben 1052 Individuen über 25 übrig, von denen 301, also rund ein Drittel der Fälle eine Leukoplakie hatte. Wie Tabelle 14 zeigt, konnte das häufigere Vorkommen der Leukoplakie der Speiseröhre bei Männern ebenso nachgewiesen werden, wie auch der Krebs der Speiseröhre bei Männern viel häufiger vorkommt, als bei Frauen. In der erwähnten Untersuchungsserie fanden wir 6 Fälle von Speiseröhrenkrebs. In einem Falle trat das Karzinom in der Speiseröhre eines 12 Jahre alten Knaben nach einer Laugenverätzung auf; dieser Fall gehört also zu den Fällen unter 25 Jahren ohne Leukoplakie der Speiseröhre. Ein Fall war ein Kardiakarzinom, welches sich als ein Adenokarzinom erwies (Abb. 85). Es bleiben demnach 4 Plattenepithelkrebse übrig, unter welchen in 3 Fällen auch eine Leukoplakie nachweisbar war. Dies würde bedeuten, daß die maligne Entartung der Leukoplakie in ungefähr 1 % der Fälle eintritt. Aus andersartigen Veränderungen der Speiseröhre kann also ein Karzinom häufiger entstehen, als aus einer Leukoplakie.

Daß eine allmähliche Umwandlung der Leukoplakie in ein Karzinom vorkommen kann, zeigt Abb. 86. Bei einem 77 Jahre alten Mann (Obd. Prot. Nr. 230/933) schien in der unteren Hälfte der Speiseröhre das Epithel an linsen-bohnen-großen Stellen verdickt zu sein. Histologisch waren die Schichten des Epithels vermehrt, gleichzeitig unregelmäßig. Es traten die gewöhnlichen Zellkerne an Größe bedeutend übertreffende chromatinreiche Zellen auf, aus deren indirekter Teilung mehrkernige Zellen entstanden. Es wurden außerdem auch mitotische Teilungsformen beobachtet. Die Veränderung muß als eine präkanzeröse Erscheinung betrachtet werden. Die auf der Abb. 86 dargestellte histologische Veränderung spricht also dafür, daß aus der Leukoplakie der Speiseröhre

durch stufenweise erfolgende Umwandlung ein Karzinom entstehen kann.

Die Angaben von *Koenen* sprechen dafür, daß das Ösophaguskarzinom mit der Zunahme des Alters häufiger vor-

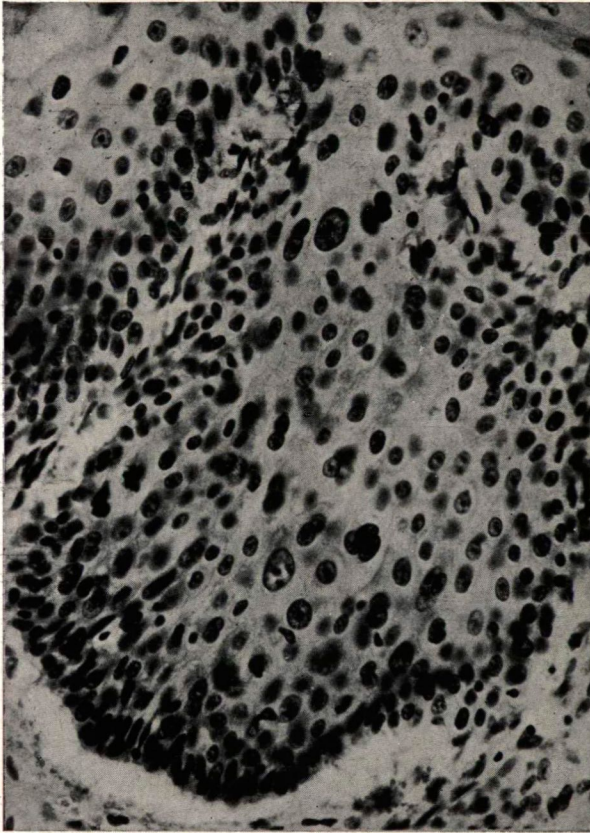


Abb. 86. Unregelmäßigkeit des Epithels der Speiseröhre in einem Falle von Leukoplakie. Man sieht die vergrößerten, chromatinreichen Zellkerne und die mehrkernigen Zellen. 77 jähriger Mann, hinter der linken Ohrmuschel Basalzellenkrebs. Obd. Prot. Nr. 230/933.

kommt. Es ist also ein Parallelismus zwischen dem Vorkommen desselben nach Altersstufen und der Zunahme der Ösophagus-Leukoplakie mit dem Alter feststellbar.

Schrifttum.

- Bucher*: Beitr. path. Anat. 1893, 14, 71.
W. Fischer: Henke-Lubarsch's Handbuch 1926, 4/1, 74.
Guisez: Zit. Schær.
Koenen: Zeitschr. Krebsf. 1935, 42, 46.
Lindemann: Virch. Arch. 1908, 193, 258.
Sauerbruch: Die Chirurgie der Brustorgane. Springer 1925, 2, 596.
Schær: Zeitschr. Krebsf. 1930, 31, 217.
Sharp: Am. Journ. Cancer 1931, 15, 2029.

d) Bedeutung der Dickdarmpolypen für die Entstehung des Karzinoms.

Die Bedeutung der adenomatösen Polypen des Dickdarmes besteht, von sonstigen Komplikationen abgesehen, darin, daß ein Karzinom aus ihnen ausgehen kann. Ebendeshalb entsteht der Dickdarmkrebs in erster Linie an solchen Stellen, an welchen die Polypen vorzukommen pflegen. Nach *Fitzgibbon* und *Rankin* kommt der Krebs im Rektum und im Sigma 8-mal so häufig vor, als in den übrigen Abschnitten des Dickdarmes.

Nach *Ribbert* gehen die Karzinome des Magen-Darmtraktes in den meisten Fällen aus Polypen aus. Die gleiche Meinung hat auch *Versé* ausgesprochen; der ein adenomatöses Vorstadium der Karzinome des Magen-Darmtraktes annimmt. Während jedoch, wie wir gesehen haben, *Ribbert* und *Staemmler* bei der Entstehung der Polypen einer angeborenen Entwicklungsstörung eine große Bedeutung beimessen, wandelt sich nach *Versé* das normale Epithel des Darmes infolge einer chronischen Entzündung allmählich in das Polypenepithel um und nach seiner Ansicht muß keine Entwicklungsstörung angenommen werden. Nach *Karsner* und *Clark* entstehen beiläufig 40 % der Dickdarmkarzinome aus Polypen.

Die karzinomatöse Entartung der Dickdarmpolypen betreffend finden wir in der Literatur eine ziemlich große Unklarheit. Deren hauptsächliche Ursache ist, daß bei nicht genügend präziser Ausdrucksweise oft schwer entschieden werden kann, ob eine Mitteilung eine Polyposis intestini adenomatosa, oder adenomatöse Polypen betrifft. Zweifellos kann in gewissen Fällen eine scharfe Grenze zwischen den beiden

Veränderungen nur schwerlich gezogen werden. *Westhues* zitiert *Feyrter*, der in Fällen, in welchen 18 Polypen im Dickdarme angetroffen wurden, noch nicht von einer Polypose sprach. Die in dem Abschnitte über die Polypen des Dickdarmes angeführten Kennzeichen werden uns bei der Abgrenzung der Polypose von den Polypen behilflich sein.

Die Polyposis intestini crassi ist eine Erkrankung, bei welcher jeder Forscher die Häufigkeit der karzinomatösen Entartung feststellen konnte. *Doering* setzte die Häufigkeit der karzinomatösen Entartung auf Grund von 50 Fällen der Literatur auf 46 %. Auf Grund der Angaben von *Port* und *Doering* hat *Versé*, seine eigenen 3 Fälle hinzufügend, unter 57 Fällen von Polypose die Entstehung der karzinomatösen Entartung in 27 Fällen nachweisen können. *Schöttler* konnte bereits 108 Literaturfälle sammeln und bei diesen trat in 52 eine karzinomatöse Entartung auf. Nach *Thorbecke* kann bei 50 %, nach *Hullsiek* bei 34,6 %, nach *Erdmann* und *Morris* bei 40 % der Polyposefälle eine karzinomatöse Entartung auftreten, *Tönnesen* nimmt mit 65 % eine noch größere Häufigkeit an. In Verbindung mit der karzinomatösen Entartung der Polypen wurde auch festgestellt, daß in solchen Fällen ein multiples Karzinom entstehen kann. Im Falle von *Lahm* waren im Dickdarm 20–30 primäre Karzinome vorhanden. Eine ähnliche Beobachtung konnten auch *Fitzgibbon* und *Rankin* machen.

Über die karzinomatöse Entartung der Dickdarmpolypen finden wir in der Literatur abweichende Angaben. *Schmieden* und *Westhues* nehmen die Häufigkeit der karzinomatösen Entartung der Polypen in 50 % an. Nach ihrer Ansicht können die Dickdarmpolypen auf Grund des histologischen Bildes in 3 Gruppen eingeteilt werden. In die I. Gruppe reihen sie jene Polypen ein, deren Epithel sich gar nicht, oder nur wenig von der normalen Dickdarmschleimhaut unterscheidet. Solche Polypen besitzen ein reichliches Bindegewebegerüst und sind gestielt. Gewöhnlich bleiben sie das ganze Leben lang gutartig, obwohl zu späteren Zeiten eine Veränderung ihres Charakters eintreten kann.

Die Polypen der II. Gruppe weisen einen scharfen Unterschied gegenüber jenen der I. Gruppe auf. Es ist in ihnen

eine wesentliche Änderung des Epithels sichtbar. Die Zellkerne sind verlängert, schmal und stehen eng nebeneinander. Die Schleimbildung des Zellprotoplasmas ist aufgehoben, deshalb färben sich die Zellen dunkler. Das feine Bindegewebergerüst ist auch hier auffindbar und diese Polypen können eine ziemliche Größe erreichen, ohne daß eine karzinomatöse Umwandlung eintreten würde.

Die Polypen der III. Gruppe entwickeln sich allmählich aus jenen der II. Gruppe. Die Änderung des Charakters des Epithels ist hier noch deutlicher, infolge der Vermehrung der Epithelzellen entstehen in das Drüsenlumen hineinragende Papillen. Die Kerne der Epithelzellen sind in verschiedener Höhe angeordnet und die organoide Struktur wird mangelhaft. Diese Gebilde können frühzeitig karzinomatös entarten; währenddem die dunklen und abgeplatteten Epithelzellen wieder blasenartig und hell werden, werden die Mitosen häufiger und es tritt eine große Neigung zur Wucherung in die Tiefe auf. Diese Polypen entsprechen Vorkrebsen und ihre Umwandlung in Krebse kann bereits dann eintreten, wenn sie noch klein sind.

Die Einteilung von *Schmieden* und *Westhues* wurde vielerseits kritisiert und nicht allgemein angenommen, obwohl sie nur solche histologisch charakterisierbare Stadien der Umwandlung der Polypen in Karzinome abgrenzt, deren Unterscheidung, z. B. bei den Papillomen der Harnblase, bereits allgemein bekannt geworden ist.

Ein besonderer Verdienst von *Schmieden* und *Westhues* ist das eingehende Studium der flächenhaften, beetartigen oder rasenartigen Polypen. Sie stellten fest, daß diese Gebilde gegen ihren Rand zu wachsen, daß ihr Schicksal gewöhnlich eine karzinomatöse Entartung ist und daß der Krebs gewöhnlich in ihrer Mitte auftritt.

Im Gegensatz zu der Ansicht von *Schmieden* und *Westhues*, daß die karzinomatöse Entartung der Polypen eine verhältnismäßig häufige Erscheinung wäre, soll nach *Feyrter* eine karzinomatöse Entartung der Polypen des Dickdarmes selten vorkommen. In der Frage der karzinomatösen Entartung der beetartigen Polypen stimmt *Feyrter* der Ansicht von *Schmieden* und *Westhues* zu. Unter 7 seiner solchen Fälle

entarteten 5 karzinomatös. Er — der bei einem Drittel der Menschen über 20 Jahren Polypen fand — hält jedoch die karzinomatöse Entartung derselben für eine seltene Erscheinung. *Feyrter* gibt keine Prozentzahlen an, aus seinen Angaben resultieren jedoch höchstens einige Prozente.

Wir selbst haben bei der fortlaufenden Sektion von 1100 in jedem Alter stehender Menschen Polypen in 110 Fällen angetroffen, was 10 % entspricht. 411 waren jünger, als 25 Jahre und wenn wir diese von den 1100 abziehen, bleiben 689 Fälle übrig. Auf diese entfallen 108 Polypenfälle, also 15 %. In der gleichen Untersuchungsserie fanden wir 10 Dickdarmkarzinome. 5 hatten außer dem Krebs Polypen (Abb. 87) und 5 keine. Da unter unseren Polypenfällen mehrere nur einen einzigen Polypen hatten, ist es nicht unmöglich, daß das Karzinom aus der malignen Entartung eines einzigen Polypen entstanden ist. In unserem Material kam also bei etwa 9 % der

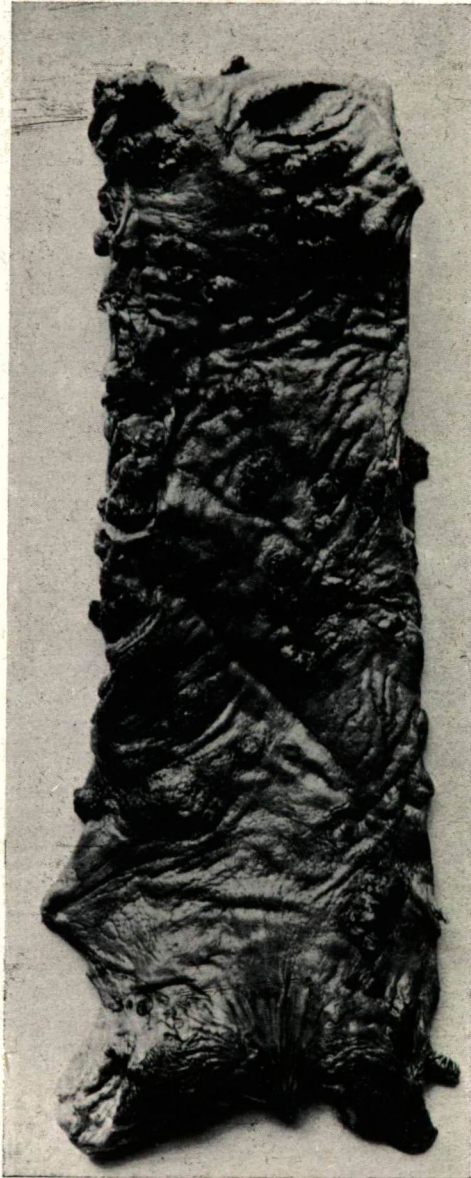


Abb. 87. Polypen des Mastdarmes bei einem 80 Jahre alten Mann mit mehrfacher Karzinombildung.

Polypenfälle eine karzinomatöse Entartung vor. Wenn also nach unseren Angaben eine karzinomatöse Entartung der Polypen häufiger ist, als nach *Feyrter*, erreicht sie die hohen Prozentzahlen von *Schmieden* und *Westhues* bei weitem nicht. *Westhues* modifizierte nachträglich seine Auffassung dahin, daß er die Möglichkeit der häufigen karzinomatösen Entartung der Polypen für die „klinischen Polypen“, d. h. für solche Polypen aufrecht hält, die sich in irgend einer Weise klinisch verraten. Es fallen demnach die unbedeutenden kleinen Polypen, die nur bei der Autopsie erkannt werden, weg und dadurch verschwindet der große Gegensatz zwischen seinen Feststellungen und jenen von *Feyrter*.

Das gemeinsame Vorkommen von Darmkrebs und Polypen betreffend ist beachtenswert, daß *Kaufmann* unter 123 Darmkrebsfällen in 18, *Westhues* unter 100 Fällen von Rektumkarzinom in 45 % der Fälle Polypen in der Umgebung des Karzinoms fanden. *Dukes* fand in der Umgebung von 33 nacheinander operierten Rektum- und Sigmakarzinomen 25-mal (75 %) Polypen. Nach *Susman* kommen bei etwa der Hälfte der Dickdarmkrebsfälle Dickdarmpolypen vor.

Wenn neben einem Krebs Polypen gefunden werden, taucht die Frage auf, ob der Krebs aus einem der in der Mehrzahl vorhandenen Polypen entstanden ist. Andererseits muß jedoch auch erwogen werden, ob nicht der Krebs eine Rolle bei der Entstehung des neben dem Krebs befindlichen Polypen gespielt hat. An diese Möglichkeit muß besonders seit der Erkennung der *Gurwitchschen* mitogenetischen Strahlung gedacht werden.

Staemmler studierte die Verteilung von 221 Darmkrebsen nach dem Lebensalter. Die meisten Karzinomfälle kommen im 7. Dezennium vor. Im 8. Dezennium und darüber zeigt sich eine Abnahme der Karzinomfälle, was seiner Ansicht nach offenbar dadurch entsteht, daß in so hohem Alter stehende Menschen seltener zur Autopsie gelangen. Die Zunahme der Polypen mit dem zunehmenden Alter steht also in einem gewissen Parallelismus mit dem häufigeren Vorkommen der Dickdarmkrebse in höherem Alter.

Schrifttum.

- Doering*: Arch. klin. Chir. 1907, 83, 194.
Dukes: Brit. Journ. Surg. 1925, 13, 720.
Erdmann und Morris: Surg. Gyn. Obst. 1925, 40, 460.
Feyrter: Beitr. path. Anat. 1931, 86, 663.
Fitzgibbon und Rankin: Surg. Gyn. Obst. 1931, 52, 1136.
Hullsiiek: Surg. Gyn. Obst. 1928, 47, 346.
Karsner und Clark: Am. Journ. Cancer 1932, 16, 933.
Kaufmann: Lehrb. d. spez. path. Anat. 1931, 1, 756.
Lahm: Beitr. path. Anat. 1914, 59, 276.
Port: Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1895, 42, 181.
Ribbert: Geschwulstlehre. Bonn 1914, 508.
Schmieden und Westhues: Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1927, 202, 1.
Schöttler: Inaug. Diss. Göttingen 1923.
Staemmler: Die Neubildungen des Darmes. Stuttgart, Enke 1924, (Neue Deutsche Chirurgie Bd. 33/1).
Susman: Journ. Path. and Bact. 1932, 35, 29.
Thorbecke: Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1914, 126, 553.
Tönnesen: Acta Chir. Scand. 1931, 68, Suppl. 17.
Versé: Über die Entstehung d. Bau u. d. Wachstum d. Polypen, Adenome u. Karzinome d. Magen-Darmkanals. Leipzig, Hirzel 1908.
Westhues: Die path.-anat. Grundlagen der Chirurgie des Rektumkarzinoms. Leipzig, Thieme 1934.